

Série A, n° 4154

N° d'ordre :

5005

THÈSES

présentées à la

FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

pour obtenir le grade de

DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

par

Antoine GAUMETON

1^{re} THÈSE

Action des organomagnésiens sur les α -aminotétrahydropyrannes

2^e THÈSE : *Propositions données par la Faculté.*

Soutenues le 29 novembre 1963 devant la Commission d'examen :

MM. Ch. PRÉVOST	<i>Président</i>
H. NORMANT	} <i>Examineurs</i>
P. MAITTE	
Ch. GLACET	<i>Invité.</i>

MASSON & C^{ie}, ÉDITEURS
120, boulevard Saint-Germain
PARIS — 1963

Série A, n° 4154

N° d'ordre :

5005

THÈSES

présentées à la

FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

pour obtenir le grade de

DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

par

Antoine GAUMETON

1^{re} THÈSE

Action des organomagnésiens sur les α -aminotétrahydropyrannes

2^e THÈSE : *Propositions données par la Faculté.*

Soutenues le 29 novembre 1963 devant la Commission d'examen :

MM. Ch. PRÉVOST	<i>Président</i>
H. NORMANT	} <i>Examineurs</i>
P. MAITTE	
Ch. GLACET	<i>Invité.</i>



MASSON & C^{ie}, ÉDITEURS
120, boulevard Saint-Germain
PARIS — 1963

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

Doyen M. ZAMANSKY.

PROFESSEURS

G. JULIA T	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	CHAMPETIER T	Chimie macromolécul.	PISOT T	Techniques mathématiques de la physique.
DE BROGLIE T	Théories physiques.	CUVILLIER T	Micropaléontologie.	ROCH T	Géologie.
PRENANT T	Anatomie et histologie comparées.	JUNG T	Pétrographie.	SCHATZMAN T	Astrophysique.
GRASSÉ T	Évolution des êtres organisés.	TRILLAT T	Microscopie et diffraction électronique	TERMIER T	Paléontologie stratigraphique.
PRÉVOST T	Chimie organique.	WIEMANN T	Chimie org. et structurale.	ZAMANSKY T	Mathématiques générales.
CHAUDRON T	Chimie appliquée.	JACQUINOT T	Spectroscopie et physique céleste (Orsay).	LENNUIER T	Physique (M.G.P.).
WYART T	Minéralogie et Cristallographie.	VASSY T	Physique de l'atmosphère.	RIZET T	Génétique (Orsay).
TEISSIER T	Zoologie.	DESTOUCHES T	Théories physiques.	ROUTHIER T	Géologie appliquée.
MANGENOT T	Biologie végétale (Orsay)	AMIEL T	Chimie générale.	M ^{me} TONNELAT .. T	Physique théorique.
AUGER T	Physique quantique et Relativité.	HOGART T	Minéralogie et Cristallographie.	DIXMIER T	Mathématiques (M.P.C.).
MONNIER T	Physiologie générale.	J.-P. MATHIEU ... T	Physique (Optique)	SOUCHAY T	Chimie générale.
PIVETEAU T	Paléontologie.	COUTEAUX T	Biologie animale (P.C.B.)	AIGRAIN T	Électrotechnique générale.
ROCARD T	Physique (E.N.S.).	MAY T	Zoologie (Orsay).	BRUSSET T	Chimie systématique.
CARTAN T	Mathématiques (E.N.S.).	CHOQUET T	Théorie des fonct. et topologie.	M. LÉVY T	Physique théorique des hautes énergies (Orsay).
LAFFITTE T	Chimie générale	FELDMANN T	Biologie végétale marine.	M ^{me} CHAIX T	Chimie biologique.
FAVARD T	Géométrie supérieure.	GUINIER T	Physique des solides (Orsay)	M ^{me} HUREL-PY ... T	Biologie végétale (P.C.B.).
COULOMB T	Physique du Globe.	JOST T	Physiologie comparée	PIAUX T	Chimie (M.P.C.).
M ^{lle} COUSIN T	Biol. animale (S.P.C.N.).	FORTET T	Calcul des probabilités et physique mathématique.	BRUN T	Mécan. théorique des fluides.
CHRÉTIEN T	Chimie minérale.	SCHWARTZ T	Calcul différentiel et intégral.	LEDERER T	Chimie biologique.
DRACH T	Zoologie.	CHOUARD T	Physiologie végétale.	M ^{me} DUBREIL T	Mathématiques (Agrég.).
KASTLER T	Physique (E.N.S.).	MALAVARD T	Aviation (Techn. Aéronaut.).	M ^{me} LELONG T	Mathématiques (E.N.S.)
EPHROSSI T	Génétique.	BRELOT T	Calcul différentiel et intégral.	BELLAIR T	Géologie (S.P.C.N.).
RIVIÈRE T	Géologie (S.P.C.N.) et Sédim.	NORMANT T	Synthèse organique générale.	COTTE T	Physique électricité.
GAUTHERET T	Biologie végétale (P.C.B.).	BÉNARD T	Chimie minérale.	J.-E. DUBOIS ... T	Chimie organique.
R. LUCAS T	Recherches physiques.	BUYAT T	Botanique (E.N.S.).	LAMOTTE T	Zoologie (E.N.S.).
A. THOMAS T	Biologie cellulaire.	DUGUÉ T	Statistiques mathémat.	A. MICHEL T	Chimie minérale (Orsay).
ARNULF T	Optique appliquée.	SOULAIRAC T	Psychophysiologie.	OLMER T	Énergétique générale.
MORAND T	Physique Enseignement	ULRICH T	Physiologie végétale.	ROUAULT T	Électricité (Orsay).
SOLEILLET T	Physique (P.C.B.).	MARÉCHAL T	Optique théorique et appliquée.	GAUTHIER T	Mécanique appliquée.
FORTIER T	Mécanique expérim. des fluides.	KIRRMANN T	Théories chimiques.	BARCHEWITZ T	Chimie physique.
DANJON T	Astronomie.	CHADEFAUD T	Botanique.	BROSSEL T	Physique atomique.
PETIT T	Biologie maritime.	M ^{lle} LE BRETON .. T	Physiologie de la nutrition.	BUSER T	Physiologie comparée.
QUENEY T	Météorologie et dynamique atmosphérique.	SALEM T	Mathématiques générales.	CAMUS T	Physiologie végétale (B.M.P.V.).
GALLIEN T	Embryologie.	LELONG T	Application de l'analyse à la géométrie.	CASTAING T	Physique (Orsay).
EICHORN T	Botanique.	DEVILLERS T	Anatomie et Histologie comparées.	CURIEN T	Minéralogie et Cristallographie.
DE CUGNAC T	Biologie végétale (S.P.C.N.).	EHRSMANN T	Topologie algébrique.	MOYSE T	Physiologie végétale (Orsay).
M ^{lle} CAUCHOIS T	Chimie physique.	FRANÇON T	Physique (S.P.C.N.).	NOIROT T	Évolution des êtres organisés.
THELLIER T	Physique du Globe.	GLANGEAUD T	Géographie physique et Géologie dynamique.	POSSOMPÈS T	Chimie générale (Orsay).
L'HÉRTIER T	Biologie générale (Orsay).	GODEMENT T	Mathématiques (M.P.C.).	POSSOMPES T	Zoologie.
GRIVET T	Radioélectricité (Orsay)			PULLMAN T	Chimie théorique.
PONCIN T	Mécanique générale.			TEILLAC T	Physique nucléaire et Radioactivité.
DUBREIL T	Arithmétique et théorie des nombres.			TONNELAT T	Biologie physico-chim.
QUELET T	Chimie organique.			VILLE T	Économétrie.
CAGNIARD T	Géophysique appliquée.			WILLEMART T	Chimie (P.C.B.).
				DODÉ T	Chimie (Orsay).
				FREYMAN T	Recherches physiques.
				GUINOCHET T	Biol. végét. (S.P.C.N.) (Orsay).

PROFESSEURS (suite)

ROLLET	T	Chimie (P.C.B.).	LEMÉE	T	Physiol. vég. (B.M.P.V.) (Orsay).	M ^{lle} FOURCROY ...	Biol. végétale (S.P.C.N.)
M ^{lle} JOSIEN	T	Chimie (S.P.C.N.).	GUÉRIN	T	Chimie (M.P.C.) (Orsay).	M ^{me} CHOQUET-	
CHEVALLEY	T	Géométrie algébrique et théorie des groupes.	M. CHATELET	T	Chimie (P.C.B.).	BRCHAT	T Mécanique analytique et mécanique céleste.
ARNOULT	T	Electronique (Orsay).	JEAN	T	Physique nucléaire (Orsay).	M ^{lle} VEIL	Physiologie générale.
CHAPELLE	T	Physique (Orsay).	MATTLER	T	Physique (S.P.C.N.).	LWOFF	T Microbiologie.
DELANGE	T	Mathématiques (Orsay).	L. MICHEL		Physique théor. des hautes énergies (Orsay).	SIESTRUNCK	T Mécanique physique et expérimentale.
DENY	T	Mathématiques générales (Orsay).	BERGERARD	T	Zoologie (Orsay).	LACOMBE	T Métallurgie des métaux nucléaires.
GERMAIN	T	Mécanique théorique des fluides.	BERTEIN	T	Electronique (Orsay).	BROCHARD	T Physique P.C.B. (Orsay).
G. LUCAS	T	Géologie.	BOUSSIÈRES		Chimie des radioéléments (Orsay).	CABANNES	T Mécanique générale.
ALLARD	T	Chimie physique.	M ^{me} COUTURE	T	Thermodynamique et mécanique physique.	LESIEUR	T Mathématiques M.P.C. (Orsay).
BERTHELOT	T	Physique fondamentale des hautes énergies (Orsay).	ELLENBERGER	T	Géologie appliquée sur le terr.	MAZET	T Mécanique générale (Orsay).
BRICARD	T	Météorologie et physique de l'atmosphère.	FRANC		Biol. animale (P.C.B.).	CAIRE	Géographie phys. et Géol. dynamique.
M ^{me} ALBE-FESSARD.	T	Psychophysiologie.	SCHNELL		Botanique tropicale (Orsay).	COMOLET	T Mécanique des fluides.
FRIEDEL	T	Physique des solides (Orsay).	STOLKOWSKI		Physiologie générale.	CORABOEUF	Physiologie animale
M. JULIA		Études des mol. naturelles complexes.	ACHER		Chimie biol. (Orsay).	DELLOUE	Physique de l'exosphère
LENDER	T	Biol. animale (S.P.C.N.) (Orsay).	BAUDOIN		Biologie animale (P.C.B.).	GORENFLOT	Botanique II (Orsay)
MAGAT		Physicochimie des radioéléments.	BEAUMONT		Biologie animale (S.P.C.N.).	HOULLON	Biologie animale (P.C.B.).
M ^{lle} QUINTIN	T	Electrochimie.	BLAMONT	T	Géophysique ionosphère.	J. JULLIEN	Chimie (P.C.B.).
MONOD	T	Chimie du métabolisme.	BOURREAU		Botanique.	MALGRANGE	T Techn. math. de la Phys
RENOIT	T	Physiol. anim. (Orsay).	D. CURIE		Physique (M.G.P.).	OLIVIER	Anthropologie.
DE POSSEL	T	Analyse numérique.	DURAND-DELGA ...		Géologie.	NOZERAN	T Botanique II (Orsay).
CHARLOT	T	Chimie analytique.	FRÉON	T	Chimie organique (Orsay).	BLANC-LAPIERRE ..	Phys. E.N.S. (Orsay).
HAÏSSINSKY	T	Radiochimie.	HELLER	T	Physiologie végétale.	CREVAUGEON	T Botanique (Orsay).
			TORTRAT	T	Calcul des probabilités	KAHANE	T Mathématiques (Orsay)
			CAILLEUX		Géologie (S.P.C.N.).	SAMUEL	T Math. E.N.S. féminine
			MAGNAN	T	Physique (S.P.C.N.).	KOURGANOFF	T Astronomie (Orsay).
			DAUDEL	T	Mécanique ondulatoire appliquée à la chimie théorique et à la physique nucléaire.	THIRY	T Mécanique céleste.

Secrétaire Général R. POUILLAIN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550217_0043

Le présent travail a été réalisé au laboratoire de Chimie générale et organique de la Faculté des Sciences de Lille.

Qu'il me soit permis d'exprimer à M. le Professeur Charles Glacet ma sincère gratitude pour ses directives, ses encouragements, ses critiques éclairées et la compréhension qu'il m'a toujours témoignée.

Ma reconnaissance va à M. le Professeur Charles Prévost pour l'honneur qu'il me fait en acceptant de présider le Jury de cette Thèse.

Que M. le Professeur Henri Normant et M. le Professeur Pierre Maitte, qui ont bien voulu s'intéresser à ce travail, soient assurés de mes plus vifs remerciements.

LABORATOIRE DE CHIMIE GÉNÉRALE ET ORGANIQUE
DE LA FACULTÉ DES SCIENCES DE LILLE

(Professeur C. GLACET)

103, rue Barthélémy-Delespaul, Lille (Nord)

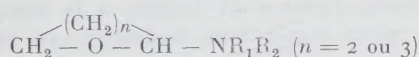
ACTION DES ORGANOMAGNÉSIENS SUR LES α -AMINOTÉTRAHYDROPYRANNES

Par

A. GAUMETON (*)

INTRODUCTION

Les dérivés azotés α -époxydés du type :

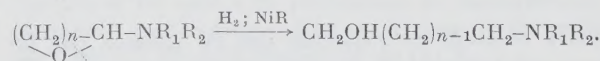
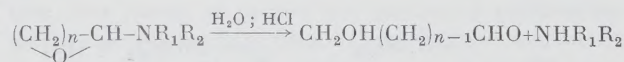


étaient réputés inaccessibles il y a encore une dizaine d'années. Les premiers représentants de cette série ont été obtenus par C. Glacet ⁽¹⁾ ⁽²⁾ ⁽³⁾ ⁽⁴⁾ par action de l'ammoniac, d'une amine primaire ou secondaire sur un hémiacétal hétérocyclique ou par leur addition sur un oxyde vinylique hétérocyclique. Depuis, une nouvelle méthode par aminolyse d' α -aminoépoxydes ⁽⁵⁾ s'est révélée plus générale.

Ces corps présentaient un intérêt théorique par suite de la présence sur un même atome de carbone d'un atome d'oxygène à polarité négative et d'un atome d'azote dont la polarité également négative pouvait être considérablement modifiée par la nature de ses substituants R_1 et R_2 .

Deux types de réactions semblaient a priori susceptibles

d'être tentés : la coupure de la liaison $\text{C}_\alpha - \text{N}$ et la coupure de la liaison $\text{C}_\alpha - \text{O}$. Et de fait, le résultat de l'hydrolyse s'est traduit globalement par la coupure de la liaison $\text{C}_\alpha - \text{N}$ et l'hydrogénolyse a souvent entraîné la rupture prépondérante de la liaison $\text{C}_\alpha - \text{O}$. A l'époque où nous avons entrepris ce travail, ces deux techniques avaient été exploitées pour l'établissement de structure (hydrolyse) et pour la préparation d'aminoalcools (hydrogénolyse) :



L'hydrogénation est effectuée généralement par voie catalytique ; toutefois, l'utilisation de l'hydrogène naissant (alcool/sodium) donne aussi de bons résultats ⁽³⁾.

(*) Thèse de Doctorat ès Sciences Physiques, Paris, 1963.

⁽¹⁾ Ch. GLACET, *C. R. Acad. Sci.*, 1952, **234**, 635 et 2371 ; *Bull. Soc. chim.*, 1952 (5), **19**, 990.

⁽²⁾ Ch. GLACET, *Bull. Soc. chim.*, 1953 (5), **20**, 1056.

Thèse A. GAUMETON 1963 (c.).

⁽³⁾ Ch. GLACET, *Bull. Soc. chim.*, 1954, 575-585.

⁽⁴⁾ Ch. GLACET et Th. M. DERAM, *C. R. Acad. Sci.*, 1954, **239**, 764 et 889.

⁽⁵⁾ Ch. GLACET et D. VÉRON, *C. R. Acad. Sci.*, 1959, **248**, 1348.

Lorsque la matière première est une diépoxyamine :



on aboutit à une dialcoylolamine ⁽⁴⁾.

Il paraissait possible d'obtenir également des aminoalcools par action des organomagnésiens. Cette étude

qui était à peine amorcée ⁽³⁾ constitue la partie essentielle de cette thèse.

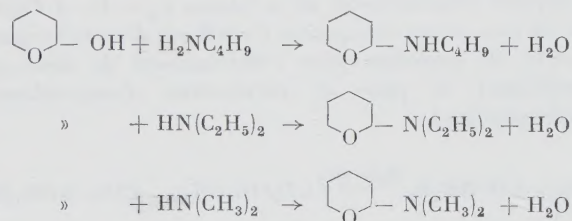
Dans une première partie, nous avons étudié la préparation des matières premières : les α -aminotétrahydropyranes et leur authentification par hydrolyse et hydrogénation. La seconde partie a été consacrée à l'action des organomagnésiens sur ces aminoépoxydes et à l'établissement des structures des aminoalcools obtenus.

PREMIÈRE PARTIE

PRÉPARATION DES MATIÈRES PREMIÈRES ET AUTHENTIFICATION. LES α -AMINOTÉTRAHYDROPYRANES

L'aniline s'additionne aux oxydes vinyliques ou réagit avec les hémiacétals cycliques pour donner des α -aminoépoxydes ⁽¹⁾ ; la seconde réaction a été appliquée à l'amylamine ⁽²⁾ et à l'ammoniac ⁽⁴⁾. Il paraissait donc naturel de vouloir étendre ces réactions à d'autres amines, primaires ou secondaires, aliphatiques ou aromatiques. Déjà, l'aniline et la méthylaniline avaient donné l' α -anilino-tétrahydropyranne ⁽¹⁾ ⁽⁵⁾ et l' α -méthylanilino-tétrahydropyranne ⁽³⁾ ⁽⁶⁾ qui nous ont servi de matières premières. Nous avons, en outre, préparé et étudié les propriétés des α -aminotétrahydropyranes obtenus à partir de la butylamine, de la diéthylamine et de la diméthylamine.

Nous avons suivi la méthode de substitution préconisée par C. Glacet ⁽³⁾ en faisant réagir l'amine sur l' α -hydroxytétrahydropyranne.



Cette réaction ne s'effectue pas en passant par la forme aldéhyde-alcool de l'hémiacétal mais directement par élimination d'eau ⁽¹⁾.

L'hémiacétal utilisé a été préparé selon Paul ⁽⁷⁾ par addition d'eau, en milieu acide, au Δ_2 -dihydropyranne ; le produit de la réaction est utilisé à l'état

brut après neutralisation et relargage par le carbonate de potassium. Il contient une quantité d'hémiacétal correspondant à 85 p. 100 de l'oxyde vinylique mis en œuvre.

Pour obtenir le dérivé époxyaminé, il suffit, en général, de mélanger à froid les réactifs. Sa formation est d'autant plus facile que l'amine est plus basique et que l'empêchement stérique est faible ⁽⁸⁾. Dans le cas des amines aliphatiques primaires, la réaction est souvent exothermique et assez énergique, le rendement est alors amélioré en commençant l'opération vers 5°. L'élimination d'eau se fait le plus souvent par addition de carbonate de potassium et décantation.

Ces aminoépoxydes sont stables à la température ordinaire ; pour éviter leur hydrolyse au cours du stockage on les additionne d'un peu d'amine et de CO_3K_2 sec.

En milieu aqueux, surtout en milieu aqueux acide, ils sont hydrolysés. La coupure de la molécule se fait au niveau de la liaison $\text{C}_\alpha - \text{N}$ et on obtient l' ω -hydroxypentanal et l'amine.

Les spectres Raman ne montrent aucune fréquence de liaison multiple qui indiquerait la présence de forme iminoalcool.

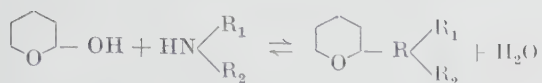
Les résultats de l'hydrogénolyse varient selon l'agent d'hydrogénation employé, le nombre et la nature des substituants de l'atome d'azote. L' α -diéthylaminotétrahydropyranne diffère nettement de l' α -butylaminotétrahydropyranne par la fragilité plus grande de la liaison $\text{C}_\alpha - \text{N}$.

⁽⁶⁾ Ch. GLACET et G. BONNEMAISON, *C. R. Acad. Sci.*, 1958, **247**, 305.

⁽⁷⁾ R. PAUL, *Bull. Soc. chim.*, 1934 (5), **1**, 971.

⁽⁸⁾ Ch. GLACET et F. BLANCHARD-BIELLI, *C. R. Acad. Sci.*, 1958, **247**, 1467.

Préparations



L'élimination d'une molécule d'eau entre la *butylamine* et l' α -hydroxytétrahydropyranne s'effectue sans difficulté ; la butylamine réagit à peine moins énergiquement que l'amylamine ⁽²⁾. Le point d'ébullition relativement bas de l'amine ne permettant pas d'éliminer l'eau de réaction par distillation, nous avons fixé cette eau par additions successives de CO_3K_2 , la réaction est pratiquement complète en une heure ; on distille directement l' α -aminoépoxyle avec un rendement voisin de 97 p. 100.

La préparation de l' α -diéthylaminotétrahydropyranne est un peu plus délicate. Le mélange des réactifs provoque une élévation très nette de température traduisant une réaction assez énergique, mais la réaction reste toujours très incomplète et les résultats sont inconstants lorsqu'il existe une large surface de contact entre l'eau de réaction et le milieu réactionnel.

Pour obtenir des résultats reproductibles, nous avons réduit cette surface de contact en effectuant la synthèse dans un vase terminé à la partie inférieure par un tube étroit (section 0,30 cm²). Dans une série d'essais, l'hémiacétal (0,2 mole) est additionné de 91 p. 100 de la quantité théorique de diéthylamine après avoir refroidi les réactifs à -16° pour éviter l'influence de l'échauffement initial ; on abandonne ensuite à $+1^\circ$ pendant 15 heures puis à $36^\circ 5 \pm 0^\circ 5$ pendant un temps variable. La diéthylamine et l'eau sont chassées sous vide et retenues par un piège à -80° ; l' α -aminoépoxyle, l'oxyde de tétrahydropyryle (sous-produit de la préparation de l'hémiacétal) et l' α -hydroxytétrahydropyranne sont ensuite distillés et l'on dose l' α -aminoépoxyle par titrimétrie ; il reste un résidu plus ou moins important. Le bilan de la réaction montre que l'amine introduite se retrouve sous forme d' α -aminoépoxyle et d'amine non utilisée, les résidus indistillables proviennent donc de la partie hétérocyclique de la molécule.

Les résultats obtenus sont traduits par les courbes ci-après. La courbe en trait plein indique la proportion de diéthylamine transformée en fonction du temps de chauffage à $36^\circ 5$, la courbe en pointillé traduit la variation correspondante du poids de résidu.

On remarquera que la proportion de diéthylamine transformée passe par un maximum aigu correspondant à 2 heures de chauffage à $36^\circ 5$ pour décroître ensuite régulièrement ; l' α -diéthylaminotétrahydropyranne étant stable à la température considérée, sa décomposition est due à la présence d'eau ; l'augmentation régulière du poids de résines non azotées en fonction du temps de chauffage traduit la polymérisation progres-

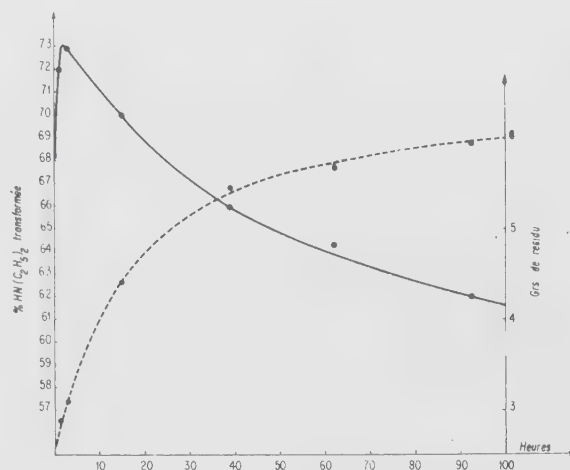


FIG. 1.

sive de l' α -hydroxytétrahydropyranne qui est thermiquement peu stable. Dans le système :



la polymérisation de l'hémiacétal en fonction du temps (courbe en pointillé) déplace l'équilibre, entraînant une diminution du taux de transformation de la diéthylamine (partie descendante de la courbe en trait plein).

Nous avons déduit de cette étude une méthode rapide de préparation de l' α -diéthylaminotétrahydropyranne : en opérant dans les conditions que nous venons d'indiquer mais en présence d'un excès de 50 p. 100 de diéthylamine on transforme, après 2 heures de chauffage à $36^\circ 5$, 92 p. 100 de l'hémiacétal avec un rendement en α -aminoépoxyle de 78 p. 100. Le dosage d'azote montre que cet échantillon contient encore quelques pour-cent d'hémiacétal dont le point d'ébullition, très voisin, ne permet pas une bonne purification de l' α -aminoépoxyle par distillation. On peut cependant l'employer tel quel à la production de diéthylamino-5 pentanol-1 par hydrogénation catalytique ou le purifier par addition de diéthylamine et de CO_3K_2 .

La technique utilisée pour la préparation de l' α -butylaminotétrahydropyranne permet d'obtenir l' α -diéthylaminotétrahydropyranne à l'état pur avec un rendement de 83 à 87 p. 100 ; elle présente l'inconvénient de nécessiter plus de 8 jours de contact des réactifs à la température ordinaire en présence de CO_3K_2 sec.

L' α -diméthylaminotétrahydropyranne de masse moléculaire plus faible s'obtient très facilement en ajoutant à froid à l' α -hydroxytétrahydropyranne une solution

aqueuse à 40 p. 100 de diméthylamine (*); l'excès d'amine non utilisé dans la réaction est récupéré à la distillation de l' α -aminoépoxyde par un piège à acide sulfurique.

Les rendements observés sont de l'ordre de 84 à 88 p. 100. Le point d'ébullition assez bas, $Eb_{18} = 52^\circ$, facilite sa séparation de l'hémiacétal et de l'oxyde de tétrahydropyridyle qui distillent à $Eb_{10} = 80^\circ$ et $Eb_{10} = 108^\circ$.

Propriétés chimiques

L'hydrolyse de ces α -aminoépoxydes est facile; la solution aqueuse M/10 de l' α -diéthylaminotétrahydropyranne a une odeur forte de diéthylamine; à 21° cette solution a un pH stable de 11,95; nous n'avons pu apercevoir la modification du pH en fonction du temps comme cela se produit dans le cas de

solutions d' α -aminoépoxydes à hydrolyse lente (4); d'autre part, le pH observé correspond à celui d'une solution de diéthylamine de même concentration. L'hydrolyse de l' α -diéthylaminotétrahydropyranne est donc rapide et probablement quasi complète en solution aqueuse M/10; ceci explique les difficultés rencontrées dans la mise au point de la préparation de cet α -aminoépoxyde.

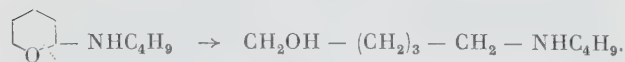
L'hydrogénation catalytique sur Ni Raney en solution 1/1 dans l'alcool absolu, à la température ordinaire et sous légère surpression d'hydrogène donne des résultats différents suivant le corps utilisé.

L' α -butylaminotétrahydropyranne se comporte comme l' α -amylaminotétrahydropyranne (2). L'hydrogénation effectuée à 17° en solution 1/1 dans l'alcool et sur une solution analogue mais en milieu N/2 en potasse se traduit par les bilans suivants :

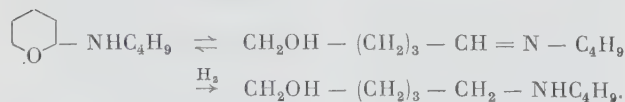
	Alcool		Alcool KOH N/2	
$\text{C}_4\text{H}_9\text{NHC}_4\text{H}_9 \xrightarrow{(a)} \text{C}_4\text{H}_9\text{NH}_2 + \text{C}_4\text{H}_9\text{NH}_2 \dots \dots \dots$	6 à 7 p. 100		2 à 3 p. 100	
$\xrightarrow{(b)} \text{CH}_2\text{OH}(\text{CH}_2)_4\text{NHC}_4\text{H}_9 \dots \dots \dots$	44 p. 100		90 p. 100	
$2 \quad \quad \quad \xrightarrow{(c)} \left\{ \begin{array}{l} (\text{C}_4\text{H}_9)_2\text{NH} \dots \dots \dots \\ [\text{CH}_2\text{OH}(\text{CH}_2)_4]_2\text{NH} \dots \dots \dots \end{array} \right\}$	44 p. 100		5 p. 100	

On peut interpréter la réaction (b) de deux façons :

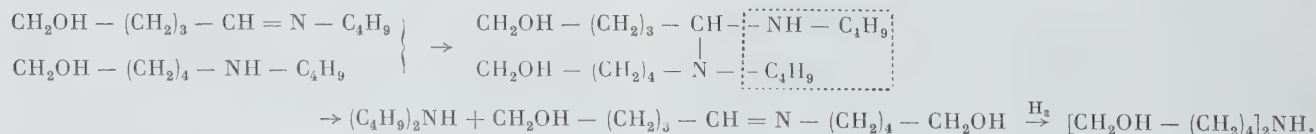
1^o Une hydrogénolyse simple de la liaison $\text{C}_\alpha - \text{O}$



2^o Une hydrogénation de la forme iminoalcool



Mais la réaction (c) ne s'explique bien que par l'intervention de la forme iminoalcool suivant le mécanisme proposé par J. Von Braun (9), C. Winans et H. Adkin (10) pour l'hydrogénation d'imines plus simples :



(*) Nous remercions la Poudrerie de Sorgues qui a mis à notre disposition les méthylamines.

(9) J. VON BRAUN, *Ber.*, 1923, **56**, 1988.

(10) C. WINANS et H. ADKIN, *J. amer. chem. Soc.*, 1932, **54**, 308.

(11) M. FLUCHAIRE et F. CHAMBRET, *Bull. Soc. chim.*, 1944 (5), **11**, 23.

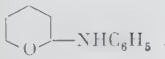
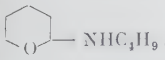
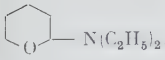
d'hydrogène sur l'atome d'azote, est transformé quantitativement en ω -diéthylaminopentanol-1 (isolé 97 à 98 p. 100) ; M. Lamant ⁽¹²⁾ en opérant dans des conditions un peu différentes a signalé une réaction accessoire.

Il en est de même pour l' α -diméthylaminotétrahydropyranne : l'hydrogénation donne 96 p. 100 d' ω -diméthylaminopentanol-1 lorsque l'on utilise comme solvant le cyclohexane. La solution alcoolique, même alcaline, ne fournit pas de bons résultats : il se forme une alcoolse importante avec formation de pentane-1,5.

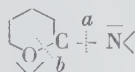
L'hydrogénation chimique par l'alcool et le sodium diffère encore plus nettement l' α -butylamino- de l' α -diéthylaminotétrahydropyranne. Cette réaction provoque généralement les hydrogénolyses concurrentes des liaisons $C_\alpha - N$ [réaction (a)] et $C_\alpha - O$ [réaction (b)].

On peut prévoir que la coupure (a) sera d'autant plus importante que le caractère ionique partiel de la liaison $C_\alpha - N$ sera plus marqué, c'est-à-dire que les substituants de l'atome d'azote le chargeront plus négativement.

Les quelques α -aminotétrahydropyrans étudiés jusqu'à présent ont donné les résultats expérimentaux suivants :

	Réaction (a) Hydrogénolyse des liaisons $C_\alpha - N$	Réaction (b) Hydrogénolyse des liaisons $C_\alpha - O$
 NHC_6H_5	ϵ p. 100	84 p. 100
 NHC_4H_9	12 p. 100	81 p. 100
 NHC_2H_5	33 p. 100	63 p. 100 ⁽²⁾
 $\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	84 p. 100	ϵ p. 100

L'absence de réaction (a) dans le cas de l' α -anilino-tétrahydropyranne s'interprète en admettant, ce qui est très vraisemblable, la délocalisation du doublet libre de l'atome d'azote vers le groupement phényle :

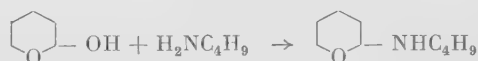


L'examen des taux des réactions (a) et (b) de l' α -butylaminotétrahydropyranne et de son homologue supérieur semble indiquer que l'atome d'azote du second est un peu plus négatif.

L' α -diéthylaminotétrahydropyranne se classe nettement à part ; l'hydrogénolyse préférentielle de la liaison $C_\alpha - N$ prouve que l'atome d'azote a une polarité franchement négative ; cet élément doit avoir une structure électronique voisine de celle qu'il possède dans les amines secondaires aliphatiques, les plus basiques des amines simples ; dans chaque cas, il est substitué par un atome de polarité semblable : l'hydrogène dans le cas d'une amine secondaire, le carbone du noyau pyranique dans le cas de l' α -aminoépoxyde. Le caractère ionique partiel très marqué de la liaison $C_\alpha - N$ de l' α -diéthylaminotétrahydropyranne explique l'hydrolyse très facile de ce corps.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Préparation de l' α -butylaminotétrahydropyranne



A l' α -hydroxytétrahydropyranne brut provenant de l'hydratation de 84 g de Δ_2 -dihydropyranne (1 mole) on ajoute en une 1/2 heure 73 g de butylamine (1 mole) refroidie vers 0°. Il suffirait de 85/100 pour effectuer la réaction puisque le rendement de l'hémiacétal est d'environ 85 p. 100. Mais, en utilisant un léger excès d'amine, le produit final est plus pur dès la première distillation.

Lorsque le mélange n'a plus tendance à chauffer on transvase dans une ampoule à décanter et sature peu à peu de CO_2K_2 . Dès que la couche inférieure ne dissout plus de carbonate de potassium, on décante et continue à ajouter des petites quantités de desséchant (en garnissant autant que possible la paroi de l'ampoule). Au bout de 1 heure, celui-ci ne fixe plus d'eau, la réaction est terminée ; abandonnée une nuit sur CO_2K_2 , elle a donné à la distillation 1,2 g (2 p. 100) d'amine n'ayant pas réagi et 129 g (96,5 p. 100) d' α -butylaminotétrahydropyranne.

$$\text{Eb}_{11,5} = 89^{\circ}5-90^{\circ}; n_D^{18,5} = 1,4510; d_4^{18,5} = 0,904.$$

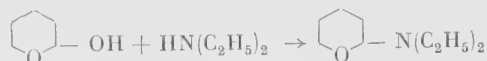
R. M. calc. : 46,81. — Tr. : 46,76.

N p. 100 calc. : 8,90. — Tr. : 8,92 (*).

⁽¹²⁾ Bull. Soc. chim., 1953 (5), 20, 920.

(*) Les dosages d'azote des α -aminoépoxydes et aminoalcools ont été effectués par acidimétrie suivie au pH-mètre.

Préparation de l' α -diéthylaminotétrahydropyranne



1,5 mole de diéthylamine (excès 50 p. 100) est ajoutée à 1 mole d'hémiacétal dans une ampoule à décanter refroidie à -15° ; après refroidissement on mélange les deux couches et ajoute le CO_3K_2 que l'on renouvelle au fur et à mesure de sa dissolution; au bout de quelques heures, on laisse revenir à la température ordinaire; après 48 heures la réaction devient plus lente, on transvase en flacon sur CO_3K_2 , renouvelle encore deux fois le desséchant et distille 7 à 10 jours après le début de la réaction. Après élimination des produits volatils on obtient 136 g (86 p. 100) d' α -diéthylaminotétrahydropyranne titrant 99,6 à 99,9 p. 100 en produit pur. Un nouveau séjour sur CO_3K_2 après addition de 5 à 10 p. 100 de diéthylamine permet d'éliminer les dernières traces d'hémiacétal.

$$\text{Eb}_{12} = 70^\circ\text{--}70^\circ 5'; n_D^{18} = 1,4497; d_4^{18} = 0,904.$$

M. Lamant ⁽¹²⁾ qui a obtenu ce produit par une autre méthode indique un point d'ébullition peu différent.

$$\begin{aligned} \text{R. M. calc.} &: 47,14. \text{ — Tr.} : 46,65. \\ \text{N p. 100 calc.} &: 8,90. \text{ — Tr.} : 8,90. \end{aligned}$$

La valeur calculée 47,14 de la R. M. est obtenue en attribuant à l'atome d'azote la réfraction atomique déduite des R. M. des amines tertiaires. Nous avons fait remarquer que l'azote de cet α -aminoépoxyde doit avoir une structure électronique voisine de celle qu'il possède dans les amines secondaires aliphatiques; en attribuant à l'atome d'azote la réfraction atomique 2,502 déduite des R. M. des amines secondaires la valeur calculée de la R. M. est 46,81 en meilleur accord avec la valeur trouvée.

Préparation de l' α -diméthylaminotétrahydropyranne



A 45,08 g de diméthylamine (1 mole) ou 107,4 g de solution aqueuse à 41,9 p. 100 refroidie dans un bain de glace-sel, on ajoute rapidement 1 mole d'hémiacétal. On laisse revenir à la température ordinaire et sature par du carbonate de potassium. Après 6 heures de contact, on sèche la phase organique sur CO_3K_2 et distille au bout de 20 heures au total. Le rendement en α -aminoépoxyde est de 84 p. 100 à partir de l'hémiacétal; il s'élève à 88 p. 100 pour un excès d'amine de 22 p. 100. $\text{Eb}_{18} = 52^\circ$; $n_D^{19} = 1,4472$; $d_4^{19} = 0,919$.

$$\begin{aligned} \text{R. M. calc.} &: 37,90. \text{ — Tr.} : 37,58. \\ \text{N p. 100 calc.} &: 10,84. \text{ — Tr.} : 10,84. \end{aligned}$$

La valeur calculée 37,90 de la R. M. est obtenue en attribuant à l'atome d'azote la réfraction atomique déduite des R. M. des amines tertiaires. Comme dans le cas de l' α -diéthyl-

aminotétrahydropyranne si nous prenons la réfraction atomique 2,502 déduite des R. M. des amines secondaires la valeur calculée de la R. M. serait 37,57, en meilleur accord avec la valeur trouvée.

Hydrolyse des α -aminoépoxydes

L'hydrolyse effectuée dans les conditions habituelles ⁽²⁾ a fourni, outre la 2-4 D. N. P. H. de l' ω -hydroxypentanal, les amines qui ont été identifiées par leurs picrates.

1) α -butylaminotétrahydropyranne. — Une solution de 0,78 g de substance dans 10 cm³ d'alcool éthylique et 10 cm³ d'eau est acidifiée par un léger excès d'acide chlorhydrique. On ajoute 0,85 g (86 p. 100) de 2-4 D. N. P. hydrazine. Après 1,30 h de contact, on isole par filtration 1,15 g de 2-4 D. N. P. H. de l' ω -hydroxypentanal soit un rendement de 81,5 p. 100 par rapport à l' α -aminoépoxyde. Recristallisé dans l'alcool éthylique, ce produit fond bien à $113^\circ\text{--}113^\circ 5'$. Un mélange avec un échantillon de structure certaine présente le même point de fusion.

Les filtrats sont concentrés pour éliminer l'alcool et soumis à des extractions à l'éther pour enlever éventuellement la 2-4 D. N. P. hydrazone et la 2-4 D. N. P. hydrazine qui n'aurait pas réagi. La solution aqueuse de chlorhydrate de butylamine est saturée par de la lessive de potasse, on filtre pour éliminer le précipité de chlorure de potassium et extrait la butylamine à l'éther; après avoir chassé le solvant on ajoute 1 g (87 p. 100 de la quantité théorique) d'acide picrique en solution alcoolique et obtient 1,05 g de picrate de butylamine (Rdt = 76 p. 100 calculé à partir de la quantité d' α -aminoépoxyde). Le point de fusion $F = 146^\circ 5'$ est un peu inférieur à celui que l'on trouve dans la littérature, nous nous sommes assuré que ce picrate était identique à un échantillon provenant de la butylamine pure.

2) α -diéthylaminotétrahydropyranne. — Cet α -aminoépoxyde a le même poids moléculaire que le précédent; les mêmes quantités de réactifs nous ont fourni 1,18 g de 2-4 D. N. P. H. de l' ω -hydroxypentanal avec un rendement de 82 p. 100 et 0,92 g de picrate de diéthylamine (Rdt = 67 p. 100). Ce dernier fond à $74^\circ 5'$ suivant les données de la littérature.

3) α -diméthylaminotétrahydropyranne. — Par le même procédé, 0,64 g de substance, 20 cm³ d'alcool et d'eau, et 0,85 g de 2-4 D. N. P. hydrazine ont donné 1,24 g de 2-4 D. N. P. H. de l' ω -hydroxypentanal (Rdt = 88 p. 100). La diméthylamine, distillée, est recueillie dans un peu d'alcool refroidi par un bain de glace-sel. On l'isole sous forme de picrate avec un

rendement de 65 p. 100. $F = 157^{\circ}$, en mélange avec un échantillon de structure certaine, pas d'abaissement de la température de fusion.

Hydrogénation catalytique de l' α -butylaminotétrahydropyranne

Dans une fiole à hydrogénation on introduit 31,4 g (0,20 mole) d' α -butylaminotétrahydropyranne, 32 cm³ d'alcool absolu et 10,8 g de Ni Raney. L'hydrogénation sous 1,05 atmosphère est très facile à 17° , comme le montre la courbe de vitesse d'hydrogénation en pointillé.

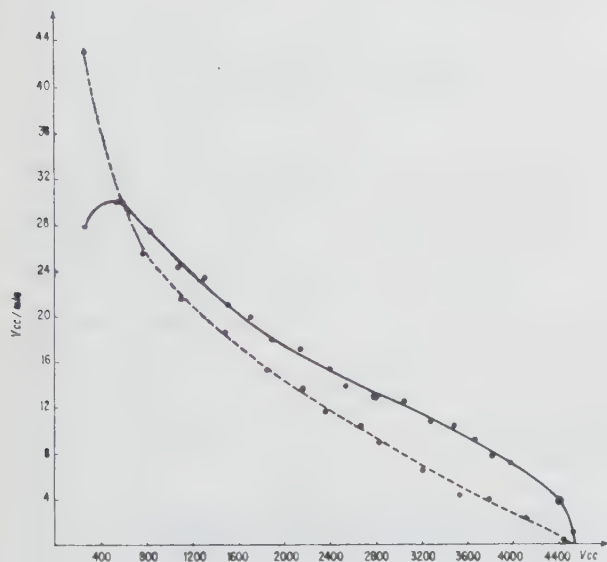


FIG. 2.

Après décantation, lavage du Ni à l'alcool, on évapore les solvants et on piège les produits volatils dans une solution d'acide chlorhydrique. On recueille ainsi 1,05 g de butylamine et distille 5,2 g de dibutylamine, 13,8 g d' ω -butylaminopentanol-I (Rdt = 44 p. 100), 8,5 g de di(ω -hydroxyamyl)amine; il reste 1,3 g de résidus.

En milieu alcalin, solution alcoolique N/2 en potasse, cette même hydrogénation permet d'obtenir l' ω -butylaminopentanol-I avec un rendement de 90 p. 100. La courbe de vitesse d'hydrogénation est nettement modifiée par la présence de potasse (courbe en trait plein) et le bilan de l'opération est le suivant : butylamine

0,3 g, dibutylamine 0,6 g, ω -butylaminopentanol-I 27,9 g, di(ω -hydroxyamyl)amine 0,9 g, résidus 0,95 g.

Butylamine. — Elle est entraînée par l'alcool et reçue dans la solution d'HCl. L'évaporation à sec fournit 1,60 g de chlorhydrate de butylamine qui contient vraisemblablement un peu de chlorhydrate de dibutylamine.

Dibutylamine ($C_8H_{19}N$). — $Eb_{762} = 160^{\circ}-161^{\circ}$ ⁽¹³⁾; $n_D^{18} = 1,4207$; $d_4^{18} = 0,763$. N p. 100 = 10,85, identique à la valeur calculée. Picrate $F = 61^{\circ}$ ⁽¹⁴⁾. Chloraurate $F = 172^{\circ}$ au bloc d'acier, 170° au capillaire ⁽¹³⁾ et $140^{\circ}-145^{\circ}$ au bloc de cuivre.

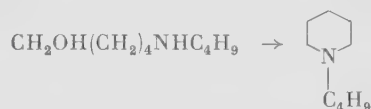
ω -butylaminopentanol-I ($C_9H_{21}ON$). — Cristallise spontanément; après deux recrystallisations dans le cyclohexane $F = 32^{\circ}-32^{\circ}4$. $Eb_9 = 130^{\circ}-131^{\circ}$; $n_D^{18} = 1,4568$; $d_4^{18} = 0,889$. N. L. Drake et collaborateurs indiquent : $Eb_{28} = 155^{\circ}-156^{\circ}$ ⁽¹⁵⁾.

R. M. calc. : 48,88. — Tr. : 48,78.

N p. 100 calc. : 8,79. — Tr. : 8,83.

Cet aminoalcool dissout un peu d'eau en donnant un liquide visqueux, il est peu soluble dans l'eau.

N-butylpipéridine par cyclisation de l'aminoolcool :



Cette cyclisation est obtenue par déshydratation sur alumine en phase liquide. 15,9 g d' ω -butylaminopentanol-I ont été chauffés, dans un ballon de Claisen, à 290° sous la pression atmosphérique, avec 15 g d'alumine activée ajoutées en plusieurs fois. A la distillation, on récupère 2,90 g d'aminoolcool et on obtient 7,85 g de N-butylpipéridine (rendement 68 p. 100 par rapport au produit transformé). $Eb_{759} = 175^{\circ}5-176^{\circ}$; $n_D^{18,5} = 1,4482$; $d_4^{18,5} = 0,825$. Picrate $F = 132^{\circ}5$. L'obtention de cette pipéridine bien connue vérifie par récurrence la structure de l'aminoolcool.

Di(ω -hydroxyamyl)amine ($C_{10}H_{23}O_2N$).

$Eb_{0,3} = 157^{\circ}$. Recrystallisée dans l'acétate d'éthyle additionné de 5 p. 100 d'alcool $F = 44^{\circ}5$, identifiée par fusion en mélange avec un échantillon de structure certaine ⁽⁴⁾.

⁽¹³⁾ A. BERG, *Ann. Chim.*, 1894 (7), **3**, 299.

⁽¹⁴⁾ A. SKITA et F. KEIL, *Monatsh. Chem.*, 1929, **53-54**, 759.

⁽¹⁵⁾ *J. amer. chem. Soc.*, 1949, **71**, 455.

Hydrogénation catalytique de l' α -diéthylaminotétrahydropyranne

31,4 g d' α -aminoépoxyde, dissous dans 30 cm³ d'alcool absolu, sont hydrogénés dans les mêmes conditions que l' α -butylaminotétrahydropyranne. L'hydrogénation est facile et par distillation on isole moins de 1,5 p. 100 de diéthylamine et 30,55 g (97 p. 100) d' ω -diéthylaminopentanol-1. Plusieurs redistillations n'ont pas permis de mettre d'autres corps en évidence.

ω -diéthylaminopentanol-1 (C₉H₂₁ON).

Eb₁₂ = 116°; $n_D^{16,5}$ = 1,4554; $d_4^{16,5}$ = 0,888.

Ces constantes sont en excellent accord avec celles qu'indique M. E. Synerholm ⁽¹⁶⁾.

R. M. calc. : 49,50. — Tr. : 48,65.

N p. 100 calc. : 8,80. — Tr. : 8,71.

Cet aminoalcool est miscible à l'eau.

Chlorhydrate de paranitrobenzoate (C₁₆H₂₅O₄N₂Cl). — La solution benzénique d'aminoalcool additionnée d'un léger excès de chlorure de *p*-nitrobenzoyle est chauffée à reflux pendant 1,30 h; on agite avec une solution de CO₃Na₂, lave à l'eau, distille une partie du benzène pour obtenir une solution anhydre et fait passer HCl sec jusqu'à fin de précipitation; on ajoute la quantité minimum d'alcool pour dissoudre à chaud et cristallise. Après trois recristallisations, le produit fond à F = 141°-141°5 (bloc). W. Burnett et coll. ⁽¹⁷⁾ ont préparé ce dérivé par action de la diéthylamine sur le paranitrobenzoate d' ω -bromopentanol et indiquent F = 142°3.

Hydrogénation catalytique de l' α -diméthylaminotétrahydropyranne

39 g d' α -diméthylaminotétrahydropyranne (0,30 mole) ont été hydrogénés sur NiR à la température de 15° et sous une légère pression d'hydrogène en utilisant comme solvant 30 cm³ de cyclohexane. Nous avons obtenu 0,125 g de diméthylamine (0,82 p. 100) et 37,8 g (96 p. 100) d'aminoalcool.

Diméthylamino-5 pentanol-1 (C₇H₁₇NO).

Eb₁₀ = 100°; Eb₂₃ = 113°5 ⁽¹⁸⁾ ⁽¹⁹⁾; n_D^{14} = 1,4479; d_4^{14} = 0,879.

R. M. calc. : 39,99. — Tr. : 39,96.

N p. 100 calc. : 10, 67. — Tr. : 10,64.

Chloraurate (C₇H₁₈NOAuCl₄) obtenu facilement par

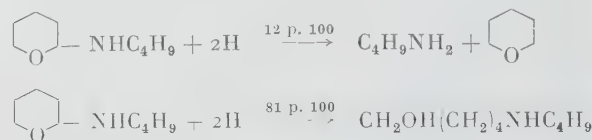
salification en milieu aqueux légèrement chlorhydrique. Rdt = 70 p. 100. F = 81°5-82° (tube).

Au p. 100 calc. : 41,85. — Tr. : 41,70.

La même hydrogénation catalytique, effectuée dans l'alcool éthylique absolu additionné de potasse (milieu N/2) n'a fourni que 9 g d'aminoalcool (41 p. 100) mais a donné 11 g (43 p. 100) de pentanediol-1,5 dont les constantes physiques Eb₁₀ = 129°5-130°, n_D^{16} = 1,4510, d_4^{16} = 0,992 sont identiques à celles de l'échantillon obtenu par hydrogénation de l' α -hydroxytétrahydropyranne. La diphényluréthane fond à 176° en accord avec R. Paul ⁽⁷⁾.

Hydrogénation chimique de l' α -butylaminotétrahydropyranne

L'hydrogénation par l'alcool éthylique absolu et le sodium conduit aux deux réactions suivantes :



30,7 g d' α -aminoépoxyde sont dissous dans 100 cm³ d'alcool absolu et additionnés de 10 g de sodium aussi rapidement que le permet une réaction énergique (température : 80°-90°), on ajoute alors 90 cm³ d'alcool et 7 g de sodium (au total excès 95 p. 100). L'éthylate de sodium est détruit par 97 p. 100 de la quantité théorique d'HCl 4 N; on filtre pour séparer le chlorure de sodium et distille l'alcool et la butylamine qu'on recueille dans une solution d'acide chlorhydrique d'où on isole 2,6 g de chlorhydrate (taux d'hydrogénéolyse de la liaison C α — N: 12 p. 100). La butylamine est alors caractérisée à l'état de picrate, F = 144°5, en mélange avec produit de structure certaine : pas d'abaissement de la température de fusion.

La solution résiduelle, extraite à l'éther, séchée et distillée, donne 25 g d' ω -butylaminopentanol-1 (81 p. 100 de coupure de la liaison C α — O). Il reste 1,8 g de résidu. Une seconde opération a fourni des résultats très voisins.

Hydrogénation chimique de l' α -diéthylaminotétrahydropyranne

19,4 g d' α -aminoépoxyde sont traités par l'alcool absolu et 2,2 fois la quantité théorique de sodium suivant la technique indiquée pour l' α -butylaminotétra-

⁽¹⁶⁾ J. amer. chem. Soc., 1947, **69**, 2581.

⁽¹⁷⁾ J. amer. chem. Soc., 1937, **59**, 2251.

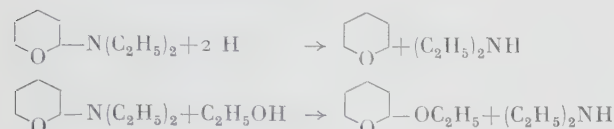
⁽¹⁸⁾ J. von Braun, Ber., 1916, **49**, 976.

⁽¹⁹⁾ I. Scriabine, Bull. Soc. chim., 1947 (5), **14**, 454.

hydropyranne. Le distillat alcoolique neutralise 0,0522 mole d'acide sulfurique ce qui correspond à 7,62 g de diéthylamine soit un taux de coupure de la liaison $C_\alpha - N$ de 84 p. 100. On n'isole pratiquement pas d'aminoalcool. Un deuxième essai a donné les mêmes résultats qui ne sont pas modifiés en remplaçant l'alcool éthylique par l'alcool méthylique.

Par distillation lente de la solution hydroalcoolique neutre on obtient une tête à odeur nette de tétrahydropyranne donnant un louche avec l'eau, une queue à odeur d' α -éthoxytétrahydropyranne et un résidu identifié comme étant du sulfate de diéthylamine.

La coupure de la liaison $C_\alpha - N$ résulte donc ici d'une hydrogénolyse mais aussi d'une éthanolyse :



Des distillations répétées ne nous ont guère permis d'isoler plus de 0,24 g d'un produit ayant les caractéristiques de l'acétal, il paraissait donc certain que la réaction d'éthanolyse était peu importante.

L'isolement du tétrahydropyranne qui donne des azeotropes avec les alcools est difficile et ne peut être

quantitatif. Nous avons dilué sa solution alcoolique par l'éther et fixé l'alcool par passages répétés sur CaCl_2 , on termine par plusieurs lavages à l'eau et séchage sur CaCl_2 ; on isole alors par distillation 2,3 g de tétrahydropyranne encore impur, mais qui a été identifié sûrement par sa transformation en dibromo-1,5 pentane ⁽²⁰⁾.

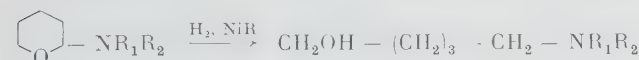
Pour contrôler l'importance de l'éthanolyse nous avons chauffé pendant 3/4 d'heure à 85° une solution de 15 g d' α -diéthylaminotétrahydropyranne dans 150 cm³ d'alcool absolu, l'alcool est ensuite distillé à la pression atmosphérique (bain 90°-110°) et l'on termine sous vide partiel. Bien que cette solution ait été soumise à un traitement plus énergique que lors de l'hydrogénation nous avons obtenu moins de 11 p. 100 de la quantité théorique de diéthylamine. Le taux d'hydrogénolyse de la liaison $C_\alpha - N$ peut donc être calculé sans erreur importante à partir de la quantité d'amine formée.

La diéthylamine produite au cours de ces réactions a été identifiée par son picrate, $F = 74^{\circ}5$, bien connu et à l'état d'oxalate acide, $F = 202^{\circ}$, N p. 100 calc. : 8,59. — Tr. : 8,64. D'autres auteurs ont indiqué $F = 220^{\circ}$ ⁽²¹⁾ et $F = 212^{\circ}$ ⁽²²⁾; nous avons bien retrouvé $F = 202^{\circ}$ pour un échantillon préparé à partir de diéthylamine pure.

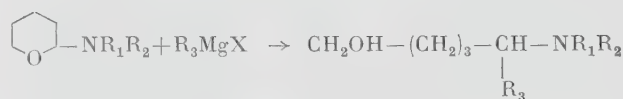
DEUXIÈME PARTIE

ACTION DES ORGANOMAGNÉSIENS SUR LES α -AMINOTÉTRAHYDROPYRANNES

L'intérêt pratique des α -aminoépoxydes consiste surtout dans leur emploi comme agents de synthèse dans la mesure où les réactifs coupent d'abord la liaison $C_\alpha - O$. Nous avons vu dans la première partie qu'effectivement cette liaison était rompue dans les réactions sensibles à l'empêchement stérique et qu'ainsi l'hydrogénation catalytique permettait la préparation d'aminoalcools :



Cependant l'action des organomagnésiens de Grignard permet d'obtenir des aminoalcools homologues de masse moléculaire plus élevée par une réaction analogue à celle des α -aminoxydes ⁽²³⁾ :



En général, on ajoute l' α -aminotétrahydropyranne en solution étherée à un léger excès d'organomagnésien; la réaction énergétique et exothermique se poursuit jusqu'à la fin de l'addition du dérivé aminé, elle rappelle l'action des aldéhydes sur les organomagnésiens et fournit un complexe ordinairement soluble dans l'éther. Le seul écueil consiste dans l'hydrolyse du complexe par une solution ammoniacale de chlorure d'ammonium; les aminoalcools fortement basiques complexent le magnésium et il est indispensable dans ce cas d'utiliser un excès d'ammoniaque.

Cette réaction est très générale et fournit facilement

⁽²⁰⁾ R. PAUL, *Bull. Soc. chim.*, 1933 (4), **53**, 1494.

⁽²¹⁾ Ch. MOUREU et I. LAZENNEC, *Bull. Soc. chim.*, 1906 (3), **35**, 1192.

⁽²²⁾ S. GAMBARIAN et I. KAZARIAN, *J. Gen. Chem. U. R. S. S.*, 1933, **3**, 222; d'après *Chem. Abstr.*, 1934, **28**, 1660 b.

⁽²³⁾ G. M. ROBINSON et R. ROBINSON, *J. chem. Soc.*, 1923, **123**, 532.

des aminoalcools α -substitués que ne peut produire la réaction de I. Scriabine ⁽¹⁹⁾ et qui paraissent difficilement accessibles par d'autres techniques.

Jusqu'à présent, nous n'avons pas décelé la formation de l' α -alcoyltétrahydropyranne qui mettrait en évidence la scission de la liaison $C_\alpha - N$ de l' α -aminoépoxyde.

La pureté des composés obtenus a été contrôlée par dosage acidimétrique. Les structures des aminoalcools sont établies par l'ensemble cohérent des propriétés physiques et par la transformation de la plupart d'entre eux en dérivés pipéridiniques ou en sels de pipéridinium quaternaires qui ont été préparés, d'autre part, à partir des dihalogéno-1,5 alcanes ⁽²⁴⁾.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Sauf indication contraire l'organomagnésien est préparé à partir de 130 p. 100 de la théorie de dérivé halogéné dilué dans un excès d'éther par rapport à l'halogénure. Dans les cas défavorables un excès d'organomagnésien permet d'améliorer le rendement en ami-

noalcool, mais un grand excès est rarement rentable. L' α -aminoépoxyde étendu de son volume d'éther est ajouté à la solution magnésienne en maintenant la température vers 15°; on porte ensuite une heure à doux reflux et abandonne une nuit. Dans quelques cas, on améliore le rendement en modifiant la température de condensation ou en prolongeant le chauffage.

Pour les α -aminoépoxydes à fonction amine secondaire, il est nécessaire d'employer au moins deux moles d'organomagnésien par mole de réactif :

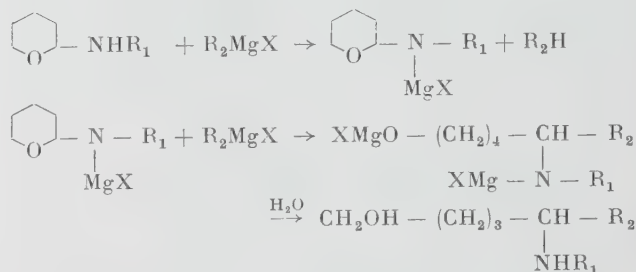
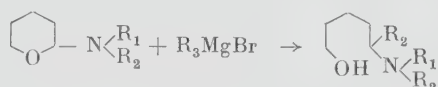


TABLEAU I



	CH_3MgBr	$\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$
		III Rdt : 30 % Eb ₁₂ = 142°	II Rdt : 62 % Eb _{0,6} = 135°
		IV Rdt : 65 % Eb _{0,8} = 142°	V Rdt : 70 % Eb ₁ = 186°
		VI Rdt : 70 % Eb _{1,2} = 125°	
	VII Rdt : 90 % Eb ₁₀ = 174°	VIII Rdt : 96,5 % Eb _{1,5} = 148°	IX Rdt : 97,5 % Eb _{0,9} = 185°

TABLEAU II



$\text{R} = \text{CH}_3$	$\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$	$\text{R} = \text{C}_3\text{H}_7$
IX Rdt : 55 % Eb ₁₁ = 108°	X Rdt : 60 % Eb ₁₂ = 114°5	XI Rdt : 54 % Eb ₁₁ = 121°
$\text{R} = \text{C}_4\text{H}_9$	$\text{R} = \text{C}_5\text{H}_{11}$	$\text{R} = \text{C}_6\text{H}_{13}$
XII Rdt : 71 % Eb ₁₀ = 132°	XIII Rdt : 44 % Eb ₁₁ = 142°	XIV Rdt : 46 % Eb ₁₀ = 152°
$\text{R} = \text{C}_7\text{H}_{15}$	$\text{R} = \text{C}_8\text{H}_{17}$	$\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$
XV Rdt : 42 % Eb ₁₂ = 162°	XVI Rdt : 39 % Eb ₁₂ = 173°	XVII Rdt : 85 % Eb ₁₂ = 163°

⁽²⁴⁾ R. PAUL, *Bull. Soc. chim.*, 1935 (5), 2, 320.

La décomposition du complexe magnésien est généralement effectuée par un mélange de glace, de 3 moles de chlorure d'ammonium et 3 moles d'ammoniac par atome de magnésium. Après décantation, extraction de la phase aqueuse à l'éther et séchage des solutions étherées sur sulfate de soude, les produits sont distillés. Pour les aminoalcools miscibles à l'eau nous décomposons le complexe magnésien par la glace ; le produit organique est entraîné à la vapeur après addition de soude, puis le distillat est salifié et concentré à un petit volume ; on libère alors la base organique par addition de potasse, relargue au carbonate de potassium et extrait à l'éther.

Les complexes magnésiens provenant d' α -amino-époxydes à fonction amine tertiaire sont d'ordinaire solubles dans l'éther et les manipulations sont très faciles. Les α -aminoépoxydes à fonction amine secondaire donnent fréquemment des produits d'addition peu solubles dans l'éther. Il est alors avantageux d'effectuer la condensation magnésienne en milieu plus dilué ou d'utiliser un autre solvant ; l'emploi du tétrahydropyranne permet d'améliorer les rendements ; ceux-ci sont encore plus élevés lorsque la condensation est

effectuée en solution benzénique ; les complexes magnésiens sont alors solubles ou forment des poudres dont l'hydrolyse est plus facile que celle de solides compacts.

Au cours de nos essais nous avons d'abord fait varier les α -aminoépoxydes, les prenant à fonction amine secondaire ou tertiaire, aliphatique ou aromatique : ainsi l' α -butylaminotétrahydropyranne, les α -diéthylamino- et α -diméthylaminotétrahydropyrans, l' α -anilino- et l' α -méthylanilino-tétrahydropyranne. Les rendements sont plus élevés lorsque la fonction amine est tertiaire et lorsque le magnésien ou la fonction amine est aromatique (cf. tableau I).

Pour généraliser ensuite la méthode de préparation des aminoalcools, nous avons fait réagir toute une série d'organomagnésiens depuis celui du bromure de méthyle jusqu'à celui du bromo-1 octane, sur l' α -diméthylaminotétrahydropyranne (cf. tableau II). Deux faits nous ont amené à choisir cet aminoépoxyde, il est facile à préparer, d'autre part, sa masse moléculaire est peu élevée et les produits de condensation avec les organomagnésiens à chaîne longue restent purifiables par distillation.

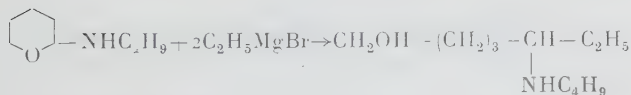
I. — Butylamino-5 heptanol-1

La préparation du butylamino-5 heptanol-1 par action du bromure d'éthylmagnésium sur l' α -butylaminotétrahydropyranne, par suite de rendements peu élevés, a nécessité l'étude systématique de l'influence des facteurs suivants : solvant, température de réaction, proportion des réactifs, temps de contact.

La fonction amine est secondaire, la condensation magnésienne est meilleure en solution benzénique. On obtient un rendement de 30 p. 100 en utilisant un léger excès d'organomagnésien (1,3 fois la théorie) et en effectuant le mélange réactionnel à 40°.

Le butylamino-5 heptanol-1 est difficile à obtenir par une autre voie. Sa structure est prouvée par ses constantes physiques, le dosage d'azote et surtout sa déshydratation sur alumine en butyl-1 éthyl-2 pipéridine.

PARTIE EXPÉRIMENTALE



Au magnésien préparé à partir de 28,35 g de $\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$ (0,26 mole), 6,35 g de magnésium (0,26 atome) et 82 cm³ d'éther anhydre, on ajoute 200 cm³ de benzène sec et distille l'éther. On additionne ensuite peu à peu, en maintenant une température de 40°, 15,7 g d' α -butylaminotétrahydropyranne (0,10 mole) dissous dans

20 cm³ de benzène sec. Il y a d'abord un dégagement gazeux (C_2H_6) puis formation du complexe. En fin de réaction, on ajoute 50 cm³ de benzène, continue le chauffage à 40° pendant 2 heures et laisse au repos une nuit.

Pour décomposer le complexe on le verse lentement sur un mélange constitué par 42 g de chlorure d'ammonium, 66,5 cm³ de solution ammoniacale à 22 Bé et 150 g de glace pilée.

Après avoir extrait plusieurs fois à l'éther et séché sur CO_3K_2 on distille 5,7 g d'aminoalcool.

Butylamino-5 heptanol-1 ($\text{C}_{11}\text{H}_{25}\text{ON}$).

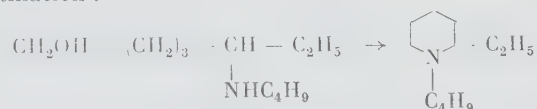
$\text{Eb}_{12} = 142^{\circ}5-143^{\circ}$; $n_D^{19} = 1,4573$; $d_4^{19} = 0,883$.

R. M. calc. : 58,1. — Tr. : 57,81.

N p. 100 calc. : 7,47. — Tr. : 7,50.

Butyl-1 éthyl-2 pipéridine par cyclisation de l'aminoalcool.

La déshydratation sur alumine cyclise l'aminoalcool en pipéridine pratiquement pure dès la première distillation :



Il a été employé 18,75 g d'aminoalcool et 15 g d'alumine activée. La réaction s'effectue sous léger vide et

à la température de 250°. On récupère 6,35 g d'aminolcool et distille 8,95 g de butyl-1 éthyl-2 pipéridine (rendement 80 p. 100 par rapport au produit transformé). $E_{b11} = 87^\circ$; $n_D^{14,5} = 1,4573$; $d_4^{14,5} = 0,846$.

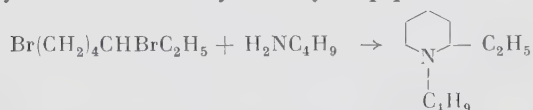
R. M. calc. : 54,74. — Tr. : 54,55.

N p. 100 calc. : 8,27. — Tr. : 8,31.

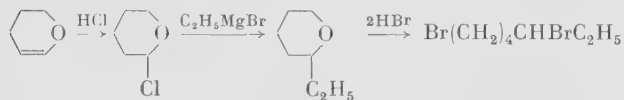
Picrate ($C_{17}H_{26}O_7N$). — Cristallisé dans l'alcool isopropylique avec un rendement de 95 p. 100. $F_{inst.} = 100^\circ$.

N p. 100 calc. : 14,06. — Tr. : 14,23.

Synthèse de la butyl-1 éthyl-2 pipéridine :



Le dibromo-1,5 heptane, $E_{b11} = 113^\circ-115^\circ$, utilisé pour cette préparation a été obtenu par la méthode générale de R. Paul ⁽²⁴⁾. Rendement = 71 p. 100 à partir du dihydropyranne :



Une mole du dérivé dibromé (25,8 g) est traitée,

en tube scellé, par 3 moles de butylamine (21,9 g) dissoute dans 50 cm³ de benzène anhydre ; on maintient la température à 80°, en agitant de temps en temps, jusqu'à ce que la quantité de précipité n'augmente plus (environ 70 heures). L'addition d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique (en présence de pourpre de bromocrésol) dissout le précipité. Les bases sont salifiées. La couche benzénique, contenant éventuellement le dibromo-1,5 heptane, est séparée de la partie aqueuse, solution de bromhydrate et de chlorhydrate de butylamine et de butyl-1 éthyl-2 pipéridine. Cette phase aqueuse est soumise à une extraction étherée qui la débarrasse du dérivé halogéné n'ayant pas réagi. On alcalinise alors par un excès de potasse et procède à plusieurs extractions étherées. Par distillation on obtient finalement 11,85 g de butyl-1 éthyl-2 pipéridine (Rdt = 70 p. 100). $E_{b10} = 86^\circ$; $n_D^{14,5} = 1,457$; $d_4^{14,5} = 0,846$.

Le picrate obtenu dans l'alcool isopropylique avec un rendement de 87 p. 100 a un point de fusion, $F = 99^\circ$, légèrement inférieur à celui de l'échantillon provenant de la pipéridine préparée par cyclisation de l'aminolcool : $F = 100^\circ$. Mais le point de fusion du mélange, $F = 99^\circ 5$, se situe entre les deux.

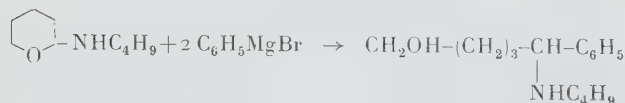
Les deux échantillons de butyl-1 éthyl-2 pipéridine, ayant mêmes constantes physiques et même picrate sont identiques ce qui confirme la structure du butylamino-5 pentanol-1.

II. — Phényl-5 butylamino-5 pentanol-1

La mise au point de la réaction magnésienne du bromobenzène sur l' α -butylaminotétrahydropyranne a demandé le même soin, que dans le cas précédent, pour étudier l'influence des différents facteurs rentrant en jeu. Le meilleur résultat (Rdt = 62 p. 100) a été obtenu en employant 3,3 moles de bromobenzène pour une mole d' α -aminoépoxyde, le tout en solution benzénique, et en poursuivant la réaction à 40° pendant 70 heures avec agitations intermittentes.

La structure de l'aminolcool est établie, en plus des constantes physiques et du dosage d'azote, par cyclisation en dérivé pipéridinique.

PARTIE EXPÉRIMENTALE



Le processus opératoire est sensiblement le même que dans la réaction précédente : on forme le magnésien à partir de 51,80 g de bromobenzène (0,33 mole), 8 g de magnésium (0,33 atome) et 100 cm³ d'éther anhydre, ajoute 150 cm³ de benzène sec et distille l'éther. L'addition des 15,7 g d' α -butylaminotétrahydro-

pyranne (0,10 mole) dissous dans 50 cm³ de benzène sec est faite à 40°. Le complexe est maintenu à cette température pendant 70 heures avec agitation le jour et repos la nuit.

L'hydrolyse s'est effectuée avec 53,5 g de chlorure d'ammonium, 85 cm³ de solution ammoniacale à 22 Bé et 150 g de glace. Après extraction à l'éther et séchage sur CO_3K_2 , la distillation a donné 14,6 g d'aminolcool.

Phényl-5 butylamino-5 pentanol-1 ($C_{15}H_{25}ON$).

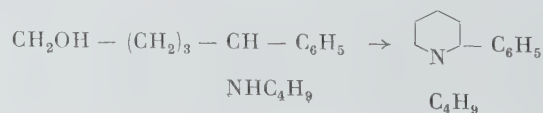
$E_{b0,6} = 135^\circ 5-136^\circ$; $n_D^{20} = 1,5138$; $d_4^{20} = 0,971$.

R. M. calc. : 73. — Tr. : 72,96.

N p. 100 calc. : 5,95. — Tr. : 5,93.

Le picrolonate fraîchement préparé fond à 151°5-152° (bloc) mais se décompose lentement.

Butyl-1 phényl-2 pipéridine par cyclisation de l'aminolcool :



Nous avons employé 21 g d'aminoalcool. La déshydratation s'est effectuée sur 9 g d'alumine activée, à la température de 190°. Nous avons obtenu 12,85 g de butyl-1 phényl-2 pipéridine et récupéré 4,8 g d'aminoalcool. Ce qui fait 77 p. 100 de transformé et un rendement net de 86 p. 100. $E_{b12} = 142^\circ$; $n_D^{19,5} = 1,5146$; $d_4^{19,5} = 0,934$.

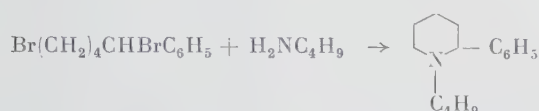
R. M. calc. : 69,62. — Tr. : 70,10.

N p. 100 calc. : 6,44. — Tr. : 6,46.

Picrate ($C_{21}H_{26}O_7N_4$). — Isolé de la solution alcoolique avec un rendement de 94 p. 100. $F_{inst.} = 177^\circ$.

N p. 100 calc. : 12,55. — Tr. : 12,41.

Synthèse de la butyl-1 phényl-2 pipéridine :



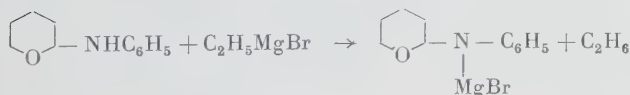
III. — Anilino-5 heptanol-1

L' α -anilino-5 tétrahydropyranne utilisé a été préparé suivant la méthode préconisée par C. Glacet ⁽¹⁾ par action de l'aniline sur le Δ_2 -dihydropyranne ou encore par élimination d'eau entre l' α -hydroxytétrahydropyranne et l'aniline. C'est un solide $F = 74^\circ 2-74^\circ 3$; $E_{b0,7} = 115^\circ-116^\circ$. Très soluble dans la plupart des solvants organiques, peu soluble dans l'éther de pétrole. Nous l'avons recristallisé dans le xylène.

N p. 100 calc. : 7,91. — Tr. : 7,89.

L'action du bromure d'éthylmagnésium donne l'anilino-5 heptanol-1 avec un rendement de 65 p. 100 si on emploie un excès de 50 p. 100 de magnésien.

La formation du complexe se fait aussi bien dans l'éther que dans le benzène. Le dégagement de l'éthane, dans la première partie de l'addition indique que MgBr se substitue d'abord à l'H mobile de l' α -anilino-époxyde et précède la coupure du cycle :



A la distillation de l'aminoalcool, on récupère de l'aniline, caractérisée à l'état d'acétanilide et un dimère du Δ_2 -dihydropyranne signalé par C. Glacet dans la décomposition de l' α -anilino-5 tétrahydropyranne ⁽¹⁾ et mis en évidence par sa 2-4 D. N. P. hydrazone. La structure de l'aminoalcool est établie par déshydratation en phényl-1 éthyl-2 pipéridine.

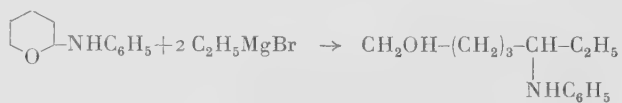
On prépare le dibromo-1,5 phényl-5 pentane ⁽²⁴⁾ à partir de 10 g de phényltétrahydropyranne et on l'ajoute peu à peu, en solution étherée, à 13,5 g de butylamine refroidie dans un bain de glace et sel. On chauffe sous réfrigérant ascendant pendant 12 heures. Il se sépare un liquide visqueux qui, repris par l'alcool, est maintenu à la température du bain-marie pendant 3 jours. Après salification des bases par une solution aqueuse d'acide chlorhydrique et extraction de la phase aqueuse à l'éther, on libère la pipéridine et l'amine par une solution de soude et extrait à l'éther.

La distillation fournit 9,4 g de dérivé pipéridinique (Rdt = 70 p. 100). $E_{b10} = 141^\circ$; $n_D^{18,5} = 1,5148$; $d_4^{18,5} = 0,935$.

N p. 100 calc. : 6,44. — Tr. : 6,45.

Le picrate obtenu dans l'alcool avec un rendement de 99 p. 100 fond au même point que le picrate précédent $F_{inst.} = 177^\circ$. Le mélange n'accuse aucune diminution de la température de fusion.

PARTIE EXPÉRIMENTALE



18 g d' α -anilino-5 tétrahydropyranne (0,1 mole) dissous dans son volume d'éther sont additionnés assez rapidement, en maintenant la température à 34°, au magnésien formé à partir de 32,7 g de bromure d'éthyle (0,2 mole + 50 p. 100). Ether anhydre employé 94 cm³. A la fin on chauffe une heure au reflux de l'éther et on laisse reposer 3 heures.

Pour l'hydrolyse il a été employé 48,15 g de NH_4Cl , 76,5 cm³ de NH_4OH et 150 g de glace. On extrait à l'éther et sèche sur CO_3K_2 .

La distillation a donné 2 g d'aniline, 0,45 g de dimère du dihydropyranne ($E_{b15} = 113^\circ-114^\circ$), 13,35 g d'aminoalcool et 3,10 g de résines.

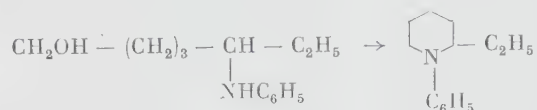
Anilino-5 heptanol-1 ($C_{13}H_{25}NO$).

$E_{b0,8} = 141^\circ 5-142^\circ$; $n_D^{20} = 1,5415$; $d_4^{20} = 1,002$.

R. M. calc. : 65,08. — Tr. : 65,03.

N p. 100 calc. : 6,75. — Tr. : 6,73 (dosage par une solution d'acide perchlorique en milieu acétique anhydre en présence de violet de méthyle).

Phényl-1 éthyl-2 pipéridine par cyclisation de l'aminoalcool :



La déshydratation de 20,75 g d'aminoalcool, sur 15 g d'alumine activée et à température de 290° a donné 17 g de phényl-1 éthyl-2 pipéridine (Rdt = 90 p. 100) dont les constantes physiques sont les suivantes : $E_{12,5} = 13605$; $n_D^{19,25} = 1,5510$; $d_4^{19,25} = 0,9812$.

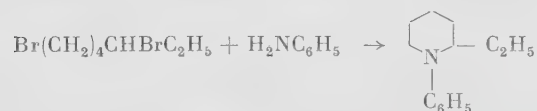
R. M. calc. : 61,88. — Tr. : 61,56. La R. M. calculée est obtenue en attribuant au groupement $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}$ la valeur 29,56 déduite des constantes physiques de N-dialcoylanilines.

N p. 100 calc. : 7,40. — Tr. : 7,40 (dosage en solution acétique d'acide perchlorique).

Picrate ($\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_7$). — Cristallisé dans l'alcool absolu avec un rendement de 91 p. 100. $F_{\text{inst.}} = 174^\circ$.

N p. 100 calc. : 13,39. — Tr. : 13,40.

Synthèse de la phényl-1 éthyl-2 pipéridine :



25,8 g de dibromo-1,5 heptane ⁽²⁴⁾ et 27,9 g d'aniline (3 fois la théorie) sont mis en ampoule scellée avec 50 cm³ de benzène anhydre et portés à 80°-82° pendant 8 jours. Le mélange réactionnel est acidifié par une solution aqueuse d'acide chlorhydrique. La couche aqueuse est décantée, extraite à l'éther et additionnée d'un large excès de KOH pour libérer les bases.

La distillation a donné, outre 14,6 g d'aniline et

6,1 g de résines, 13,3 g de phényl-1 éthyl-2 pipéridine. $E_{12,5} = 13605$; $n_D^{19,25} = 1,5511$; $d_4^{19,25} = 0,9807$.

R. M. calc. : 61,88. — Tr. : 61,59.

N p. 100 calc. : 7,40. — Tr. : 7,40.

Valeurs identiques à celles précédemment trouvées.

Le **picrate**, obtenu dans l'alcool avec un rendement de 92 p. 100, vérifie également l'identité des deux pipéridines (analyse, épreuve de mélange).

Acétanilide. — A 5 g d'acide acétique on ajoute en agitant 4,65 g d'aniline à identifier (0,2 mole) et 5,5 g d'anhydride acétique par petites portions ; la réaction se fait rapidement avec un fort dégagement de chaleur. Lorsqu'elle est terminée on ajoute 25 cm³ d'eau et il se sépare des paillettes cristallines parfaitement blanches que l'on essore, lave à l'eau et sèche (Rdt = 90 p. 100).

Le point de fusion $F = 112,5^\circ - 113^\circ$ est identique à celui de l'acétanilide et, en mélange avec un échantillon de structure certaine, n'accuse aucun abaissement de température.

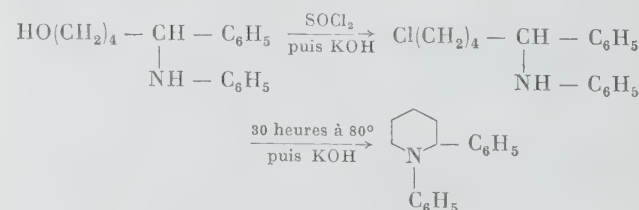
Dimère du dihydropyranne. — La fraction distillée à $E_{16} = 113^\circ - 114^\circ$ dont l'indice et la densité sont $n_D^{17} = 1,4968$ et $d_4^{17} = 1,04$ est bien le dimère du dihydropyranne signalé par C. Glacet dans la préparation de l' α -anilino-tétrahydropyranne ⁽¹⁾. La 2-4 D. N. P. hydrazone, encore impure, obtenue par action de 85 p. 100 de la théorie de 2-4 D. N. P. hydrazine (Rdt = 80 p. 100 par rapport au dimère) fond à 141° mais en mélange avec un échantillon de structure certaine dont le point de fusion est 144°, elle fond à 143°, point moyen.

IV. — Anilino-5 phényl-5 pentanol-1

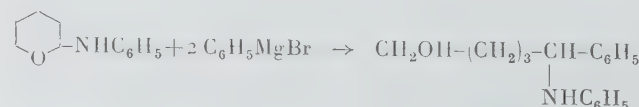
Dans les mêmes conditions et proportions, l' α -anilino-tétrahydropyranne donne avec le magnésien du bromobenzène l'anilino-5 phényl-5 pentanol-1 (rendement 70 p. 100). Cet aminoalcool doit cependant être purifié par salification, extraction des impuretés non azotées à l'éther et libération de la base par une solution de soude.

L'établissement de la structure est un peu plus délicat que pour l'anilino-5 heptanol-1. La diphenyl-1,2 pipéridine a été obtenue avec un rendement de 70 p. 100 par la suite des réactions schématisées ci-contre.

La réaction au départ du dibromo-1,5 phényl-5 pentane brut ⁽²⁴⁾ et de l'aniline donne le même composé pipéridinique avec un rendement de 74 p. 100.



PARTIE EXPÉRIMENTALE



Nous avons pris 18 g d' α -anilino-tétrahydropyranne et préparé le magnésien à partir d'un excès de 50 p. 100

de bromobenzène (47,1 g). La réaction à 34° est assez facile et exothermique. On chauffe 1 heure à reflux de l'éther. Décomposition du complexe : 48,15 g de NH_4Cl , 76,5 cm^3 de NH_4OH et 150 g de glace. Extraction à l'éther et séchage sur SO_4Na_2 .

On obtient un peu de diphényle et 8,60 g d'aminoolcool qui ont été purifiés comme il est dit plus haut.

Anilino-5 phényl-5 pentanol-1 ($C_{17}H_{21}NO$).

$$\text{Eb}_1 = 186^\circ\text{--}187^\circ; n_D^{16} = 1,5924; d_4^{16} = 1,0821.$$

R. M. calc. : 79,95. — Tr. : 79,90. La R. M. calculée est obtenue en attribuant au groupement $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}$ la valeur 30,13 tirée des constantes physiques d'amines aromatiques secondaires.

N p. 100 calc. : 5,48₅. — Tr. : 5,48₅ (dosage par une solution d'acide perchlorique en milieu acétique anhydre en présence de violet de méthyle).

Diphényl-1,2 pipéridine ($C_{17}H_{19}N$). — 7 g de chlorure de thionyle (excès 20 p. 100) dissous dans un volume de benzène anhydre ont été ajoutés peu à peu à 12,75 g d'aminoalcool en solution dans 20 cm³ de benzène. La température a été maintenue au-dessous de 20°. La réaction est peu exothermique même au début. On ajoute du toluène et distille sous vide partiel le benzène et une partie du toluène pour chasser SOCl₂ qui n'a pas réagi. Le résidu est additionné de 8,5 g de potasse (3 fois la théorie) pour libérer l'ester chlorhydrique d'aminoalcool. Après décantation et extraction à l'éther, les solvants sont distillés sous vide. Le produit solidifié est dissous dans l'alcool absolu et on ajoute plusieurs fois du benzène sec pour chasser l'alcool par distillation et éliminer toute trace d'eau.

V. — Diéthylamino-5 heptanol-1

Le pont époxydique de l' α -diéthylaminotétrahydropyranne s'ouvre très facilement sous l'action du bromure d'éthylmagnésium; on obtient rapidement, avec un rendement de l'ordre de 70 p. 100, le diéthylamino-5 heptanol-I ⁽²⁵⁾. Pour établir la structure de cet aminalcool, nous avons été conduit à étudier ses produits de transformation.

On porte la solution benzénique à l'ébullition pendant 30 heures; il se forme alors un précipité de chlorhydrate de diphenyl-1,2 pipéridine. La potasse libère la base qui est extraite à l'éther. On en obtient 8,75 g. $E_{b,0.6} = 120^{\circ}$; $n_D^{14.5} = 1,601$; $d_4^{14.5} = 1,065$.

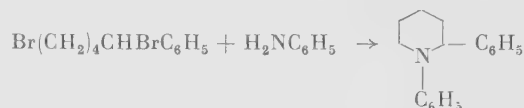
R. M. calc. : 76,75₅. — Tr. : 76,32₇.

N p. 100 calc. : 5,90. — Tr. : 5,90 (dosage perchlorique).

Picrate ($C_{23}H_{22}N_4O_7$). — Précipité quantitativement de l'alcool absolu. $F_{inst} = 138^0$.

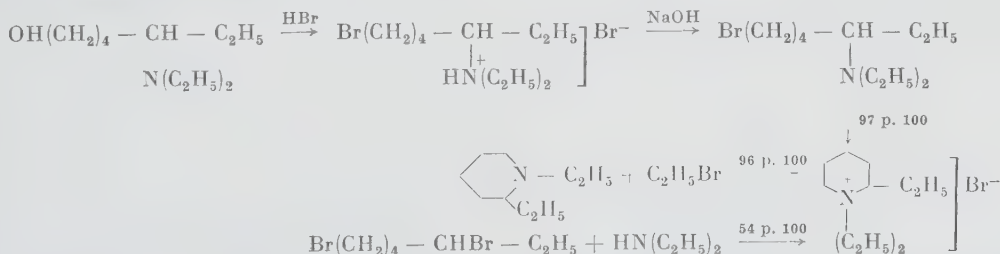
N p. 100 calc. : 12,01. — Tr. : 12,13.

Synthèse de la diphényl-1,2 pipéridine :



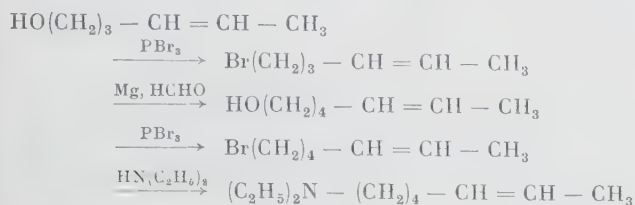
Une solution étherée de 30,6 g de dibromo-1,5 phényl-5 pentane ⁽²⁴⁾ est ajoutée peu à peu à 27,9 g d'aniline (3 fois la théorie) refroidie à — 8°. L'éther est remplacé par du benzène sec que l'on chauffe à reflux pendant 24 heures. Après traitement par un léger excès d'acide chlorhydrique, on sépare la solution aqueuse qui, additionnée de soude, libère 16,95 g d'aniline, 17,55 g de diphenyl-1,2 pipéridine et 1,05 de résines.

Les constantes physiques sont identiques à celles de la diphenyl-1,2 pipéridine, provenant de l'aminool. Le mélange des deux picrates n'accuse aucun abaissement de la température de fusion.



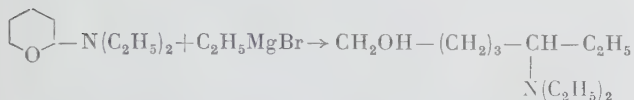
(25) Ch. GLACET et A. GAUMETON, *C. R. Acad. Sci.*, 1955, **241**, 208.

Mannich et Davidson (28) ne laisse aucun doute sur la nature des chaînes carbonées. Son spectre Raman possède une raie forte de fréquence $1\,672\text{ cm}^{-1}$ caractéristique d'une liaison éthylénique bi-secondaire trans (29). Compte tenu de l'origine il ne pouvait s'agir que du diéthylamino-1 heptène-4 ou -5. Nous avons synthétisé ces deux amines éthyléniques ; le chlorhydrate du corps à identifier est identique à celui du diéthylamino-1 heptène-5 préparé par la série de transformations suivantes :



L'ester acétique du diéthylamino-1 heptanol-5 obtenu par pyrogénéation de l'acétate de triéthyl-1,1,2 pipéridinium, ayant été reçu sur une solution de carbonate de sodium est partiellement saponifié. La saponification complète fournit un aminoalcool qui ne peut être que le diéthylamino-1 heptanol-5 ; en effet, il a été transformé en bromure de triéthyl-1,1,2 pipéridinium et son chloraurate est différent de celui du diéthylamino-5 heptanol-1.

PARTIE EXPÉRIMENTALE



La solution étherée d' α -diéthylaminotétrahydropyranne est introduite dans un excès de solution étherée de bromure d'éthylmagnésium : les meilleurs résultats ont été obtenus en maintenant la température de condensation à $4 \pm 2^\circ$. La réaction est énergique et se poursuit jusqu'à la fin de l'addition ; le complexe limpide, abandonné 2 à 12 heures à température ordinaire, est ensuite hydrolysé en milieu ammoniacal.

A partir de 47 g d' α -diéthylaminotétrahydropyranne et 42,5 g de bromure d'éthyle (excès 30 p. 100) on obtient 39,8 g d'aminoolcool (71 p. 100).

Diéthylamino-5 heptanol-1 ($\text{C}_{11}\text{H}_{25}\text{NO}$).

$\text{Eb}_{12} = 125.2 - 125.4$; $n_D^{23} = 1.4520$; $d_4^{23} = 0.875$; peu soluble dans l'eau.

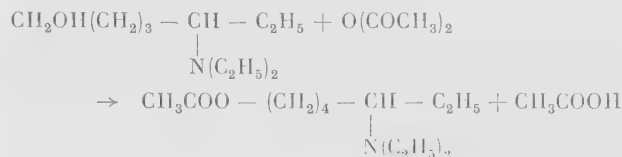
R. M. calc. : 58,46. — Tr. : 57,78.

C p. 100 calc. : 70,53. — Tr. : 70,28. H p. 100 calc. : 13,45. — Tr. : 13,44. N p. 100 calc. : 7,47. — Tr. : 7,46.

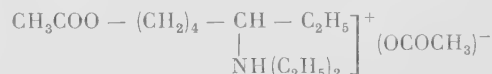
Chloraurate ($\text{AuCl}_4\text{C}_{11}\text{H}_{25}\text{ON}$). — De l'eau, solide jaune orangé, Rdt = 76 p. 100 ; F = $75.0 - 76.0$.

Au p. 100 calc. : 37,39. — Tr. : 37,21.

Acétoxy-1 diéthylamino-5 heptane :



18,7 g d'aminoolcool (0,1 mole) ont été ajoutés à 13,3 g d'anhydride acétique (0,13 mole) dissous dans deux fois son poids de pyridine (26,5 g) et refroidis dans la glace. On abandonne une journée. La pyridine, base faible, sert en principe à neutraliser l'acide acétique libéré par la réaction. Mais l'aminoolcool ayant une fonction basique plus forte que celle de la pyridine il se forme surtout le sel :



Après avoir distillé, sous vide partiel, la pyridine et l'anhydride acétique en excès on ajoute deux volumes d'éther et une solution de CO_3Na_2 jusqu'à alcalinité persistante au tournesol. On décante, lave avec un peu d'eau et sèche sur sulfate de soude. La distillation a fourni 21,3 g d'acétine (Rdt = 93 p. 100).

$\text{Eb}_{11} = 126.0 - 126.5$; $n_D^{13.5} = 1.4414$; $d_4^{13.5} = 0.897$.

R. M. calc. : 67,8. — Tr. : 67,60.

Pyrogénéation de l'acétoxy-1 diéthylamino-5 heptane. — Le passage sur laine de verre à 520° , température habituelle de pyrogénéation des acétines, se traduit par un graphitage important ; il ne fournit que des produits gazeux et des goudrons. A 450° le cracking est très faible, mais le coefficient de transformation est insignifiant. A 480° on transforme 70 p. 100 de l'aminoolcool avec un rendement de 71 p. 100 en amines liquides. Les constituants de cette fraction sont facilement séparés par une colonne à garnissage de puissance 12 plateaux théoriques. A partir de 33,1 g de mélange on a obtenu en fractionnant suivant la règle des points moyens :

	Poids p. 100	Moles p. 100
(A) $\text{Eb}_{10} 55.0 - 56.0 - 61.0$	8,8 g	31
(B) $\text{Eb}_{10} 62.0 - 66.0 - 67.0 - 74.0$	19,1 g	56,5
(C) $\text{Eb}_{10} 74.0 - 80.0 - 82.0 - 83.0$	4,2 g	12,5

(28) C. MANNICH et H. DAVIDSON, *Ber.*, 1936, **69**, 2106.

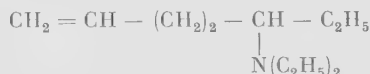
(29) A. KIRRMANN, *Bull. Soc. chim.*, 1939 (5), **6**, 844.

(A) est la diéthyl-1,2 pipéridine dont on indiquera plus loin une meilleure méthode de préparation. Picrate $F_{\text{inst.}} = 132^{\circ}$.

(B) fraction principale de la pyrolyse est le diéthylamino-5 heptène-1.

(C) est le diéthylamino-1 heptène-5 dont la structure sera démontrée plus loin. M par acidimétrie : 169,7 pour 169,3 calculée ; ν Raman 1672 cm^{-1} , T F (une raie 1642 cm^{-1} t f signale la présence d'un peu de (B) dans l'échantillon utilisé) ; chlorhydrate $F = 95^{\circ}-96^{\circ}$.

Diéthylamino-5 heptène-1 :



$\text{Eb}_{10} = 66^{\circ}-67^{\circ}$; $n_D^{16} = 1,4391$; $d_4^{16} = 0,797$.

R. M. calc. : 56,47. — Tr. : 55,90.

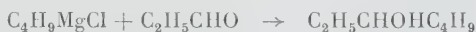
N p. 100 calc. : 8,27. — Tr. : 8,16.

Le spectre Raman de cette amine possède une seule fréquence éthylénique à 1641 cm^{-1} , caractéristique d'une liaison éthylénique en bout de chaîne.

Hydrogénation. — 1 g de diéthylamino-5 heptène-1 fixe sur NiR 135 cm^3 d'hydrogène (rapporté au gaz sec, 0° , 760 mm) soit 1 016 double liaison par mole. A la distillation on isole 0,85 g de diéthylamino-3 heptane, $\text{Eb}_{10} = 68^{\circ}-69^{\circ}$ dont l'iodométhylate fond à 111° .

Synthèse du diéthylamino-3 heptane ($\text{C}_{11}\text{H}_{25}\text{N}$).

Le *n*-heptanol-3 utilisé comme matière première est obtenu selon R. T. Dillon et H. J. Lucas ⁽²⁷⁾ en condensant, au voisinage de 0° , le propanal et le chlorure de butylmagnésium (Rdt = 87 p. 100).



Cet alcool est estérifié par un léger excès de PBr_3 sans addition de pyridine ; après lavage au carbonate de sodium le bromo-3 heptane ($\text{Eb}_{40} = 77^{\circ}-78^{\circ}$) est isolé avec un rendement de 90 p. 100 bien supérieur à celui que fournit l'estérification par une solution aqueuse d'hydracide ⁽²⁷⁾.

22,4 g (0,125 mole) de bromo-3 heptane et 18,3 g (0,25 mole) de diéthylamine sont abandonnés pendant 8 jours en tube scellé à $125^{\circ}-130^{\circ}$. La masse demi-solide est salifiée par une solution chlorhydrique et extraite à l'éther, ce qui permet d'éliminer un peu d'heptène et de récupérer 8,5 g de bromo-3 heptane inaltéré ; transformé : 62 p. 100. La solution saline est saturée de potasse et extraite à l'éther ce qui four-

nit 7,1 g de diéthylamino-3 heptane. Rdt = 54 p. 100. $\text{Eb}_9 = 66^{\circ}-67^{\circ}$; $n_D^{14} = 1,4297$; $d_4^{14} = 0,781$.

R. M. calc. : 56,94. — Tr. : 56,66.

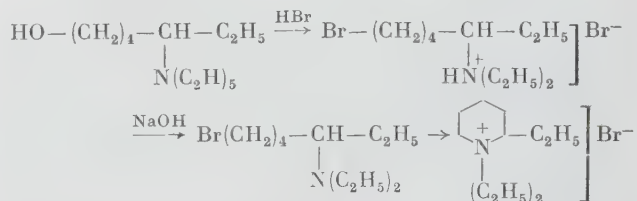
N p. 100 calc. : 8,16. — Tr. : 8,08.

Iodométhylate ($\text{C}_{12}\text{H}_{28}\text{NI}$). — Les picrate, picronolate, oxalate acide, *p*-toluènesulfonate, chlorobenzylate sont des huiles. L'iodométhylate, difficile à recristalliser se forme en 48 heures dans l'éther anhydre ; Rdt = 70 p. 100. L'éther le précipite de sa solution dans un alcool lourd (méthyl-3 heptanol-4), $F_{\text{inst.}} = 111^{\circ}-112^{\circ}$.

I p. 100 calc. : 40,50. — Tr. : 40,54 (par gravimétrie).

Préparations du bromure de triéthyl-1,1,2 pipéridinium.

1) A partir du diéthylamino-5 heptanol-1 :



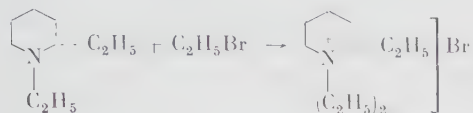
Pour obtenir un rendement élevé il est évidemment indispensable d'estérifier aussi complètement que possible la fonction alcool primaire. Le traitement de la solution benzénique de bromhydrate d'ester bromhydrique par une lessive alcaline met en liberté l'amine C-bromée dont la cyclisation commence immédiatement ; il est impossible d'empêcher complètement le passage du bromure de pipéridinium dans la phase aqueuse. Il y a donc intérêt à opérer à basse température et à décanter aussi rapidement que possible. La récupération du sel organique passé en solution aqueuse sera d'autant plus facile que cette solution sera plus pauvre en sels minéraux. La technique suivante nous a donné toute satisfaction.

Une solution de 46,8 g (0,25 mole) d'aminoalcool dans 100 cm^3 de benzène sec est saturée à 50° d'acide bromhydrique sec ; on distille les $2/3$ du solvant ; le reste du benzène et le maximum d'eau de réaction sont ensuite chassés sous vide (bain 80°). On renouvelle cette opération puis on ajoute 100 g de glace, neutralise l'acide libre (pH 4) par une solution de CO_3Na_2 , ajoute 200 cm^3 de benzène et, brutalement, 115 p. 100 de la théorie de soude en solution dans le minimum d'eau. On agite et décante rapidement. La solution benzénique abandonnée 15 heures à $30^{\circ}-35^{\circ}$ laisse déposer 51,9 g de bromure de triéthyl-1,1,2 pipéridinium.

La solution aqueuse est ramenée à pH 6 par addition d'acide bromhydrique et évaporée à sec sous vide. Après extraction du solide par l'alcool absolu bouillant

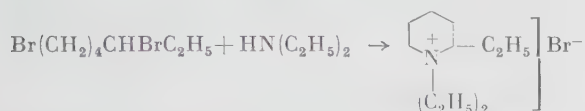
on concentre la solution alcoolique, filtre à froid le résidu de NaBr et précipite 8,75 g de bromure d'ammonium quaternaire par addition de benzène, ou mieux d'acétate d'éthyle. Rendement global = 60,65 g (97 p. 100). $F_{\text{inst.}} = 272^{\circ}\text{--}275^{\circ}$.

2) A partir de la diéthyl-1,2 pipéridine :



Une solution de 40,6 g de diéthyl-1,2 pipéridine et 33,2 g de bromure d'éthyle (1,05 mole) dans 70 cm³ de benzène sec est chauffée en tube scellé pendant 90 heures à 90°. Une simple filtration fournit 69 g (96 p. 100) de bromure de triéthyl-1,1,2 pipéridinium pratiquement pur. $F = 276^{\circ}$.

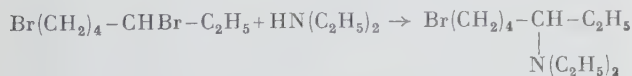
3) A partir du dibromo-1,5 heptane :



25,8 g du dérivé dibromé abandonnés pendant 4 jours avec une solution de 14,6 g (2 moles) de diéthylamine dans 30 cm³ d'éther anhydre sont traités par un excès de solution aqueuse d'acide bromhydrique pour salifier les bases libres ; le dibromure est extrait à l'éther ; récupéré : 13 g, d'où transformé : 50 p. 100.

La solution aqueuse alcalinisée par un excès de potasse est débarrassée des amines volatiles par léger chauffage sous vide ; elle est extraite au benzène qui abandonne lentement 5,4 g de bromure de triéthyl-1,1,2 pipéridinium. La solution aqueuse résiduelle, après le traitement habituel, fournit encore 1,7 g de bromure d'ammonium quaternaire. On a donc isolé 7,1 g de ce sel à partir de 12,8 g de dibromo-1,5 heptane consommé. Rdt = 54 p. 100.

La précipitation progressive du sel organique à partir de l'extrait benzénique prouve que, dans les conditions opératoires utilisées, la réaction de von Braun s'était arrêtée au premier stade :



Bromure de triéthyl-1,1,2 pipéridinium ($\text{C}_{11}\text{H}_{24}\text{NBr}$).

Recristallisé de l'alcool chaud par addition d'acétate d'éthyle. $F_{\text{inst.}} = 276^{\circ}$.

Br p. 100 calc. : 31,94. — Tr. : 32,19.

Pyrogénéation du bromure de triéthyl-1,1,2 pipéridinium. — 62,8 g (0,25 mole) sont décomposés par

chauffage progressif sous 40 mm ; la décomposition est rapide à 200°. Les vapeurs sont condensées dans un récepteur à + 10° suivi d'un piège à - 80°.

Il reste en fin d'opération 10 g de bromhydrate d'amines qui fournissent 5,70 g de diéthyl-1,2 pipéridine et 0,4 g de diéthylamino-1 heptène-5 ; les fractions liquides sont distillées séparément.

Bilan : bromure d'éthyle caractérisé par son point d'ébullition $E_b = 38^{\circ}4$ et sa transformation en bromure de triéthyl-1,1,2 pipéridinium : 21,55 g (80 p. 100). Diéthyl-1,2 pipéridine : 31 g (88 p. 100). Diéthylamino-1 heptène-5, $E_{b11} = 76^{\circ}\text{--}81^{\circ}$: 4,70 g (11 p. 100).

Pyrogénéation de l'hydroxyde de triéthyl-1,1,2 pipéridinium. — 41,70 g de bromure sont transformés en base ammonium quaternaire par AgOH selon la technique classique ; la solution aqueuse est évaporée sous vide à température inférieure à 60°. Le résidu cristallisable mais très hygroscopique est pyrogéné à 100°-105° ; les produits non condensés à 10° sont envoyés dans des barboteurs à brome.

Bilan : diéthyl-1,2 pipéridine : 21,4 g (91 p. 100). Diéthylamino-1 heptène-5 : 0,75 g (3 p. 100). Ethylène isolé à l'état de dibromure $F = 10^{\circ}$: 25,75 g (82 p. 100).

Pyrogénéation de l'acétate de triéthyl-1,1,2 pipéridinium. — 105 g de bromure d'ammonium quaternaire ont été traités par AgOH. La solution franchement acidifiée par l'acide acétique est évaporée sous vide ; on maintient le milieu constamment acide pour éviter l'hydrolyse du sel. Le résidu a été facilement décomposé à 140°-150°, les produits de pyrolyse sont recueillis sur une solution de CO_3Na_2 .

Bilan : diéthyl-1,2 pipéridine : 39,3 g (66,5 p. 100). Diéthylamino-1 heptène-5 : 12,8 g (18 p. 100). Ester acétique du diéthylamino-1 heptanol-5 : 5,4 g (5,5 p. 100).



$E_{b13} = 58^{\circ}$, peu soluble dans l'eau ; $n_D^{19} = 1,4541$; $d_4^{19} = 0,843$.

R. M. calc. : 45,50. — Tr. : 45,35.

N p. 100 : calc. 9,93. — Tr. : 9,98.

Picrate. — De l'alcool, $F_{\text{inst.}} = 132^{\circ}$.

N p. 100 calc. : 15,14. — Tr. : 15,16.

Cette pipéridine est identique à celle que fournit, avec un rendement de 54 p. 100, l'action de l'éthylamine sur le dibromo-1,5 heptane. Les valeurs des constantes physiques et du point de fusion du picrate sont très voisines de celles qu'indiquent Paul et Tchelitcheff⁽²⁶⁾.

Diéthylamino-1 heptène-5 :

$\text{Eb}_{12,5} = 83^{\circ}2$, odeur légèrement suffocante ;
 $n_D^{16} = 1,4427$; $d_4^{16} = 0,791$.

ν Raman forte, légèrement dissymétrique, présentant un maximum d'intensité à $1\,671\text{--}1\,672\text{ cm}^{-1}$. Nombre de double liaison par hydrogénation sur NiR : 1,01.

R. M. calc. : $56,47$. — Tr. : $56,72$.

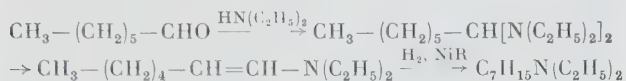
N p. 100 calc. : $8,27$. — Tr. : $8,28$.

Chlorhydrate ($\text{C}_{11}\text{H}_{24}\text{NCl}$). — Obtenu quantitativement à partir d'une solution étherée, recristallisé dans le mélange acétone-éther ; hygroscopique. $F = 96^{\circ}2\text{--}96^{\circ}8$.

Cl p. 100 calc. : $17,23$. — Tr. : $17,33$.

Diéthylamino-1 heptane ($\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N}(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$.

Le produit d'hydrogénation catalytique du diéthylamino-1 heptène-5 à identifier fournit un chloraurate $F = 48^{\circ}5\text{--}48^{\circ}7$ (28) et un bromoéthylate $F_{\text{inst.}} = 125^{\circ}\text{--}126^{\circ}$ identiques aux dérivés du diéthylamino-1 heptane. Nous avons synthétisé cette amine selon C. Mannich et H. Davidson (28) mais en hydrogénant l'énamine sur Ni Raney au lieu d'oxyde de platine. Rendement compté à partir de l'œnanthal : 83 p. 100.



$\text{Eb}_{10,5} = 82^{\circ}3\text{--}82^{\circ}4$ (30) (31) ; $n_D^{15} = 1,4301$ (31) ; $d_4^{15} = 0,776$.

R. M. calc. : $56,94$. — Tr. : $57,06$.

N p. 100 calc. : $8,17$. — Tr. : $8,16$.

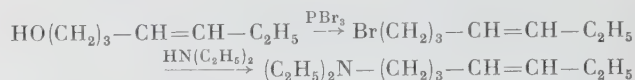
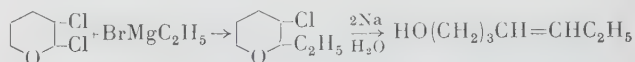
Bromoéthylate ($\text{C}_{13}\text{H}_{30}\text{NBr}$). — Se forme facilement en tube scellé à 90° et en présence de benzène ; l'huile obtenue cristallise rapidement dans l'éther. Rendement : 90 p. 100. $F = 125^{\circ}5\text{--}126^{\circ}$.

Br p. 100 calc. : $28,52$. — Tr. : $28,66$.

Oxydation permanganique du diéthylamino-1 heptène-5. — L'oxydation de 6 g de substance par 14 g de permanganate dissous dans 500 cm^3 d'eau nous a fourni une fraction acide ; de cette fraction l'aniline à chaud a permis d'isoler 1,30 g d'acétanilide, ce qui correspond à 27 p. 100 de la quantité théorique d'acide acétique. Ce rendement est trop faible pour en déduire la position de la double liaison.

Nous avons synthétisé les diéthylamino-1 heptène-4

et heptène-5 ; l'examen des points de fusion des chlorhydrates purs et en mélange permet d'affirmer que le corps étudié est bien le diéthylamino-1 heptène-5.

Synthèse du diéthylamino-1 heptène-4 :**Heptène-4 ol-1 préparé selon O. Riobé (32) :**

Bromo-1 heptène-4 ($\text{C}_7\text{H}_{13}\text{Br}$). — 31,8 g de cet alcool sont estérifiés par PBr_3 en présence d'un peu de pyridine ; on isole 30,9 g (65 p. 100) de bromo-1 heptène-4, $\text{Eb}_{11} = 58^{\circ}\text{--}61^{\circ}$. Après élimination de traces d'alcool, par agitation avec CaCl_2 , ce dérivé bromé présente les constantes suivantes : $\text{Eb}_{12,5} = 62^{\circ}4$; $n_D^{17} = 1,4706$; $d_4^{17} = 1,177$.

R. M. calc. : $41,83$. — Tr. : $42,02$.

Diéthylamino-1 heptène-4 ($\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{N}$). — 12 g de bromo-1 heptène-4 et 10 g (2 moles) de diéthylamine dissous dans 25 cm^3 de benzène sec sont chauffés en tube scellé pendant 16 heures à 85° ; après le traitement habituel on récupère 0,7 g de produit inaltéré (transformé 94 p. 100) et isole 10,15 g de diéthylamino-1 heptène-4 ($\text{Rdt} = 92$ p. 100). $\text{Eb}_{13} = 82^{\circ}8$; $n_D^{16,7} = 1,4419$; $d_4^{16,7} = 0,788$.

R. M. calc. : $56,47$. — Tr. : $56,80$.

N p. 100 calc. : $8,27$. — Tr. : $8,30$.

Chlorhydrate ($\text{C}_{11}\text{H}_{24}\text{NCl}$). — Préparé en solution acétonique, recristallise dans le mélange acétone-éther sous forme de paillettes ($\text{Rdt} = 96$ p. 100). $F = 105^{\circ}8\text{--}106^{\circ}2$.

Cl p. 100 calc. : $17,23$. — Tr. : $17,37$.

Synthèse du diéthylamino-1 heptène-5 :

Bromo-1 hexène-4 ($\text{C}_6\text{H}_{11}\text{Br}$). — Obtenu par action de PBr_3 sur l'hexène-4 ol-1 préparé comme ci-dessus, selon O. Riobé, mais en employant le magnésium du bromure de méthyle. $\text{Eb}_{21} = 57^{\circ}8$; $n_D^{18} = 1,4692$; $d_4^{18} = 1,215$.

R. M. calc. : $37,21$. — Tr. : $37,39$.

(30) B. WOJCIK et H. ADKINS, *J. amer. chem. Soc.*, 1934, **56**, 2419.

(31) J. MARZAK et MARZAK FLEURY, *C. R. Acad. Sci.*, 1948, **226**, 1289.

(32) O. RIOBÉ, *Ann. Chim.*, 1949 (12), **4**, 625 et 627.

Heptène-5 ol-1 ($C_7H_{14}O$). — Le magnésien de 50,4 g de bromo-1 hexène-4 est additionné de la quantité théorique de trioxyméthylène sec. On abandonne 45 heures à 150-180 puis porte à reflux de l'éther pendant 24 heures. On ajoute alors 50 cm³ de benzène, distille assez d'éther pour élever la température jusqu'à disparition apparente du trioxyméthylène, soit 3 heures. Après hydrolyse acide on ajoute 50 cm³ d'alcool éthylique pour limiter la formation du formal de l'alcool préparé, sèche et distille 26 g d'alcool éthylique. Le rendement de 74 p. 100 est élevé pour ce type de préparation magnésienne. $E_{b_{10}} = 77^{\circ}7-78^{\circ}2$; $n_D^{18} = 1,4446$; $d_4^{18} = 0,8464$.

R. M. calc. : 35,60. — Tr. : 35,90.

C p. 100 calc. : 73,62. — Tr. : 73,90.

H p. 100 calc. : 12,36. — Tr. : 12,40.

Bromo-1 heptène-5 ($C_7H_{13}Br$). — Obtenu par estérification de l'alcool précédent au moyen de PBr_3 . Rendement 60 p. 100. $E_{b_{12,3}} = 62^{\circ}8-63^{\circ}0$; $n_D^{17} = 1,4702$; $d_4^{17} = 1,173$.

R. M. calc. : 41,80. — Tr. : 42,10.

Diéthylamino-1 heptène-5 ($C_{11}H_{23}N$). — La réaction effectuée à partir de 16,2 g de bromo-1 heptène-5 et 13,4 g de diéthylamine dans 35 cm³ de benzène est très lente à froid; elle est à peu près complète en 36 heures à 80°. Transformé 96,5 p. 100, rendement 95 p. 100. L'échantillon ainsi préparé présente les mêmes constantes et fournit le même chlorhydrate que le diéthylamino-1 heptène-5 précédemment décrit.

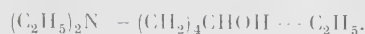
VI. — Méthylanilino-5 hexanol-1

L' α -méthylanilino-5 tétrahydropyranne utilisé a été obtenu par addition de Δ_2 -dihydropyranne sur la monométhylaniline dans une bombe d'acier inoxydable maintenue pendant 20 heures à la température de $165^{\circ} \pm 1$ ($^{\circ}$). C'est un liquide légèrement jaunâtre, à reflets violacés, soluble dans les solvants organiques y compris l'éther de pétrole léger et la ligroïne. Deux distillations fournissent un α -aminoépoxide pratiquement pur dont les constantes physiques sont : $E_{b_{0,4}} = 97^{\circ}5$; $n_D^{20} = 1,5526$; $d_4^{20} = 1,049$.

N p. 100 calc. : 7,31. — Tr. : 7,27. Dosage par l'acide perchlorique en milieu acétique. La salification doit être suivie par potentiométrie : l'indicateur habituel, le violet de méthyle, étant rapidement décoloré.

Par action du magnésien du bromure de méthyle cet α -aminoépoxide donne le méthylanilino-5 hexanol-1 avec un rendement de 90 p. 100.

Diéthylamino-1 heptanol-5 :



La pyrogénéation de l'acétate de triéthyl-1,1,2 pipéridinium fournit une faible fraction (5,5 p. 100), $E_{b_{10}} = 125^{\circ}0-127^{\circ}0$, constituée de diéthylamino-1 acétoxy-5 heptane impur. Les produits de pyrogénéation ont été recueillis sur une solution de carbonate de sodium et il est probable que l'ester acétique du diéthylamino-1 heptanol-5 est partiellement saponifié; son spectre Raman possède la raie assez forte 1738 cm^{-1} des esters, mais les résultats de l'analyse élémentaire sont intermédiaires entre ceux que l'on attendrait de l'aminoalcool et de son ester.

La saponification par la potasse alcoolique donne l'aminoalcool pur. $E_{b_{11}} = 122^{\circ}5$; $n_D^{14,5} = 1,4552$; $d_4^{14,5} = 0,876$.

R. M. calc. : 58,46. — Tr. : 58,06.

N p. 100 calc. : 7,47. — Tr. : 7,48.

4,68 g de cet aminoalcool ont été transformés par la technique indiquée précédemment en bromure de triéthyl-1,1,2 pipéridinium avec un rendement de 76 p. 100, $F_{inst.} = 276^{\circ}$; les fonctions amine et alcool sont donc en 1 et 5 ou 5 et 1, le chloraurate permet de distinguer cet aminoalcool du diéthylamino-5 heptanol-1; il ne peut donc s'agir que du diéthylamino-1 heptanol-5.

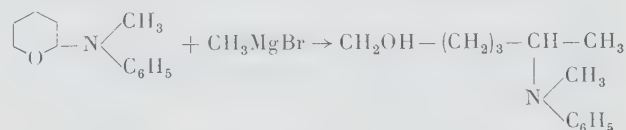
Chloraurate ($C_{11}H_{26}ONAuCl_4$). — Obtenu en milieu aqueux ($Rdt = 54$ p. 100), solide jaune verdâtre restant facilement en surfusion, légèrement soluble dans l'eau; $F = 72^{\circ}0-73^{\circ}0$. Un mélange à parties égales de ce chloraurate et de celui du diéthylamino-5 heptanol-1 fond à $59^{\circ}0-65^{\circ}0$.

Au p. 100 calc. : 37,39. — Tr. : 37,26.

Le magnésien du bromure de méthyle est préparé en faisant arriver sur des copeaux de magnésium recouverts d'éther anhydre un courant de bromure de méthyle jusqu'à ce qu'il ne reste presque plus de magnésium.

La structure de l'aminoalcool est établie par analogie avec l'homologue supérieur.

PARTIE EXPÉRIMENTALE



19,13 g d' α -méthylanilino-5 tétrahydropyranne (0,10 mole) en solution dans 20 cm³ d'éther anhydre

sont additionnés au magnésien préparé à partir de 3,16 g de magnésium. La réaction est exothermique jusqu'à la fin. On maintient la température entre 15° et 20°, chauffe 1 heure au reflux de l'éther puis abandonne une nuit. L'hydrolyse du complexe s'effectue dans un mélange de 20,85 g de chlorure d'ammonium, 33,15 cm³ de solution ammoniacale 22° Bé et 150 g de glace. Après décantation, extraction à l'éther et séchage sur sulfate de soude, les produits sont distillés. On obtient 18,6 g d'aminoolcool et 0,7 g de résines.

Méthylanilino-5 hexanol-1 (C₁₃H₂₁NO).

E_{b10} = 174° ; n_D¹⁵ = 1,5460 ; d₄¹⁵ = 1,005.

R. M. calc. : 65,61. — Tr. : 65,32. La R. M. calculée est obtenue en attribuant au groupement C₆H₅N< la valeur 29,56 déduite des constantes physiques de N-dialcoyl-anilines.

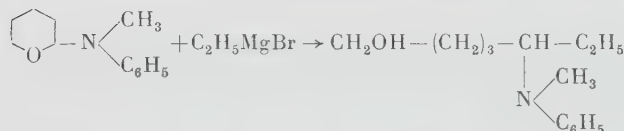
N p. 100 calc. : 6,75. — Tr. : 6,75 (dosage par une solution d'acide perchlorique en milieu acétique anhydre en présence de violet de méthyle).

VII. — Méthylanilino-5 heptanol-1

L'α-aminoépoxyde précédent et le magnésien du bromure d'éthyle donnent le méthylanilino-5 heptanol-1 avec un excellent rendement (96,5 p. 100).

La structure est prouvée par transformation en bromure de méthyl-1 phényl-1 éthyl-2 pipéridinium qui, à la température de cyclisation se dégrade, en partie, en phényl-1 éthyl-2 pipéridine. Ces deux dérivés sont identiques à des échantillons de structure certaine.

PARTIE EXPÉRIMENTALE



Les quantités de réactifs utilisés sont : 19,13 g d'α-méthylanilino-5 tétrahydropyranne (0,10 mole) dans 20 cm³ d'éther anhydre, 14,20 g de bromure d'éthyle et 3,16 g de magnésium (excès 30 p. 100) dans 41 cm³ d'éther. La température de condensation est de 15° à 20°. On chauffe ensuite à léger reflux de l'éther pendant 1 heure et abandonne une nuit. Après le traitement habituel la distillation donne 21,4 g d'aminoolcool.

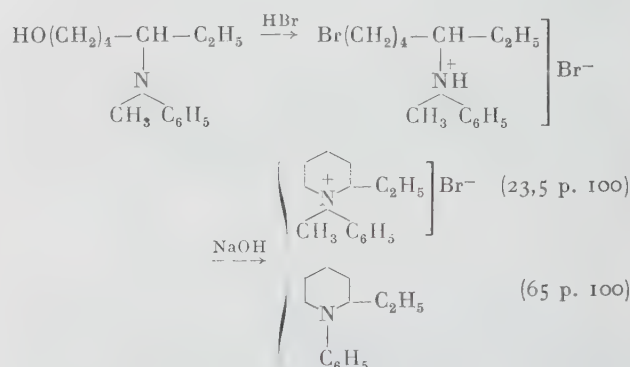
Méthylanilino-5 heptanol-1 (C₁₄H₂₃NO).

E_{b1,5} = 148° ; n_D¹⁶ = 1,5436 ; d₄¹⁶ = 0,9945.

R. M. calc. : 70,23. — Tr. : 70,22. La R. M. calculée est obtenue en attribuant au groupement C₆H₅N< la valeur 29,56 déduite des constantes physiques de N-dialcoyl-anilines.

N p. 100 calc. : 6,33. — Tr. : 6,32 (dosage par une solution d'acide perchlorique en milieu acétique anhydre en présence de violet de méthyle).

Transformation de l'aminoolcool en bromure de méthyl-1 phényl-1 éthyl-2 pipéridinium et en phényl-1 éthyl-2 pipéridine :



Une solution de 20 g d'aminoolcool (0,09 mole) dans 60 cm³ de benzène sec est estérifiée à chaud par HBr sec. Le solvant est ensuite distillé à la pression atmosphérique et sous vide maximum de façon à éliminer le plus d'eau possible. L'acide bromhydrique en excès est neutralisé par une solution de carbonate de soude jusqu'à pH 4 (héliantheme). La fonction amine est alors libérée par NaOH (110 p. 100 de la théorie). La faible basicité de cette fonction rend pénible la cyclisation de l'aminoolcool bromhydrique. Après 50 heures d'ébullition de la solution étherée la réaction est encore très incomplète ; on termine en remplaçant l'éther par du benzène et en portant à reflux pendant 14 heures.

Au cours de la réaction la déméthylation est sensible ; elle fournit la phényl-1 éthyl-2 pipéridine. Les premiers précipités sont visqueux ; les derniers, bien cristallisés, contiennent 1,7 g de bromure de méthyl-1 phényl-1 éthyl-2 pipéridinium ; la distillation du filtrat laisse 5,4 g de phényl-1 éthyl-2 pipéridine. Par chauffage sous vide des précipités visqueux on isole encore 5,6 g de cette pipéridine et il reste 4,3 g du bromure de pipéridinium quaternaire. Soit au total un rendement de 65 p. 100 en phényl-1 éthyl-2 pipéridine (11 g) et 23,5 p. 100 en bromure de méthyl-1 phényl-1 éthyl-2 pipéridinium (6 g).

Phényl-1 éthyl-2 pipéridine ($C_{13}H_{19}N$).

$Eb_{15} = 140^{\circ}$; $n_D^{21} = 1,5501$; $d_4^{12} = 0,9806$.

R. M. calc. : $61,88$. — Tr. : $61,50$.

N p. 100 calc. : $7,40$. — Tr. : $7,36$.

Valeurs en accord avec celles déjà trouvées précédemment (p. 14).

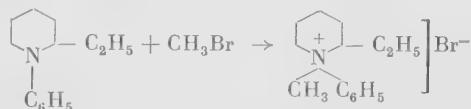
Picrate. — Effectué dans l'alcool absolu avec rendement de $90,5$ p. 100. $F = 173^{\circ}$, en mélange avec échantillon de structure certaine n'accuse aucune diminution de la température de fusion.

Bromure de méthyl-1 phényl-1 éthyl-2 pipéridinium ($C_{14}H_{22}NBr$). — Les cristaux obtenus ont été recristallisés dans l'alcool absolu additionné d'acétate d'éthyle. $F = 171^{\circ}$.

Dosage du brome. — A l'aide du NO_3Ag solution $N/10 + 1/2$ cm³ p. 100 de NO_3H (12 N).

Br p. 100 calc. : $28,11$. — Tr. : $28,42$.

Ce bromure a également été préparé par réaction d'Hofmann en maintenant à 80° pendant 3 semaines une solution benzénique de phényl-1 éthyl-2 pipéridine et 1,2 fois la théorie de bromure de méthyle :



A $3,80$ g de phényl-1 éthyl-2 pipéridine, de structure certaine, dissous dans 15 cm³ de benzène sec on a ajouté $2,30$ g de CH_3Br (excès 20 p. 100). On a obtenu $3,5$ g de bromure de pipéridinium (Rdt = 60 p. 100).

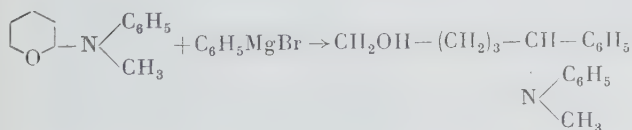
Recristallisé dans le mélange alcool-acétate d'éthyle, le produit a un point de fusion identique à celui de l'échantillon précédent et à celui du mélange.

Le dosage du brome a donné aussi les mêmes résultats.

Br p. 100 calc. : $28,11$. — Tr. : $28,44$.

VIII. — Méthylanilino-5 phényl-5 pentanol-1

Le méthylanilino-5 phényl-5 pentanol-1 a déjà été signalé par Glacet (*). Il s'obtient facilement en condensant l' α -méthylanilino-5 phényl-5 pentanol-1 au magnésien du bromobenzène; nous l'avons préparé à nouveau avec un rendement de $97,5$ p. 100 en vue de contrôler sa structure. Mais s'il est facile d'obtenir le bromure de méthyl-1 diphenyl-1,2 pipéridinium par chauffage à reflux, en solution benzénique, de l'ester bromhydrique du méthylanilino-5 phényl-5 pentanol-1, nous n'avons pu préparer ce sel de pipéridinium par synthèse à partir du bromure de méthyle et de la diphenyl-1,2 pipéridine. Il ne se produit une réaction lente qu'à une température de 80° incompatible avec la faible stabilité thermique du bromure d'ammonium quaternaire dont l'atome d'azote est en position benzylique. D'autre part, il a été impossible de pyrogéniser le bromure de pipéridinium pour obtenir la diphenyl-1,2 pipéridine déjà synthétisée par réaction de l'aniline sur le dibromo-1,5 phényl-5 pentane (p. 15). Par contre, l'iodure de méthyle permet d'obtenir l'iodure de méthyl-1 diphenyl-1,2 pipéridinium et le bromure correspondant est identifié par sa transformation en iodure en passant par la base ammonium quaternaire.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

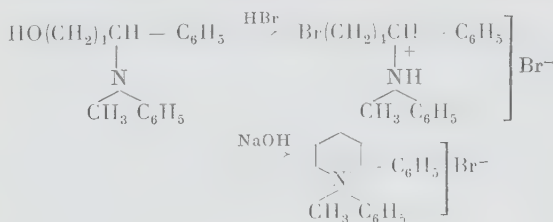
Comme dans le cas précédent $19,13$ g d' α -méthylanilino-5 phényl-5 pentanol-1 (0,10 mole) en solution dans 20 cm³ d'éther anhydre ont été ajoutés à un excès de 30 p. 100 de magnésien du bromobenzène ($20,45$ g de C_6H_5Br , $3,16$ g de Mg et 41 cm³ d'éther anhydre). On maintient la température entre 15° et 20° . La réaction exothermique est achevée par un chauffage d'une heure au reflux de l'éther et repos une nuit. Le complexe s'hydrolyse très facilement et la distillation a donné $26,3$ g d'aminoalcool.

Méthylanilino-5 phényl-5 pentanol-1 ($C_{18}H_{23}NO$).

$Eb_{0,9} = 185^{\circ}-186^{\circ}$; $n_D^{17} = 1,5915$; $d_4^{17} = 1,072$.

R. M. calc. : $85,10$. — Tr. : $84,98$. La R. M. calculée a été obtenue comme précédemment, en attribuant au groupement $C_6H_5N<$ la valeur $29,56$ déduite des constantes physiques de N-dialcoylanilines.

N p. 100 calc. : $5,20$. — Tr. : $5,20$ (dosage par une solution d'acide perchlorique en milieu acétique anhydre en présence de violet de méthyle).

Bromure de méthyl-1 diphenyl-1,2 pipéridinium :

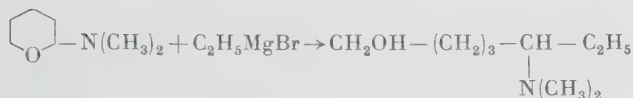
l'aminoolcool on a mis 32 g de NaOH (4 fois la théorie) et on a salifié le distillat par environ 100 cm³ de SO₄H₂ (N). Après concentration jusqu'à 30 cm³ sous vide partiel, on libère l'aminoolcool par addition de 11,2 g de KOH (2 fois la théorie) et extrait à l'éther. La distillation a donné 7,95 g d'aminoolcool (Rdt = 55 p. 100).

X. — Diméthylamino-5 heptanol-1

Le complexe magnésien résultant de la réaction du bromure d'éthylmagnésium et de l' α -diméthylaminotétrahydropyranne est encore décomposé à l'eau et l'aminoolcool entraîné à la vapeur. Cet aminoolcool, à 9 carbones, est déjà beaucoup plus soluble dans l'éther que dans l'eau : le coefficient de partage à 18° est de 6 environ. Il n'est d'ailleurs soluble en toutes proportions que dans l'eau froide, non dans l'eau tiède.

Sa structure est établie par la méthyl-1 éthyl-2 pipéridine obtenue par pyrolyse du chlorure de diméthyl-1,1 éthyl-2 pipéridinium.

PARTIE EXPÉRIMENTALE



12,95 g d' α -diméthylaminotétrahydropyranne (0,10 mole) et 20 cm³ d'éther anhydre sont additionnés au bromure d'éthylmagnésium (excès 30 p. 100) : 14,2 g de C₂H₅Br, 3,14 g de Mg, 41 cm³ d'éther. La température est maintenue à 20°. La réaction est exothermique. On termine en chauffant 1 heure à l'ébullition de l'éther et abandonne une nuit. Un traitement analogue à celui qui a permis l'isolement de l'homologue inférieur procure 9,55 g d'aminoolcool (Rdt = 60 p. 100).

Diméthylamino-5 heptanol-1 (C₉H₂₁NO).

Eb₁₂ = 114°-115° ; n_D^{21} = 1,4540 ; d_4^{21} = 0,885.

R. M. calc. : 49,23. — Tr. : 48,74.

N p. 100 calc. : 8,79. — Tr. : 8,78.

Diméthylamino-5 hexanol-1 (C₈H₁₉NO).

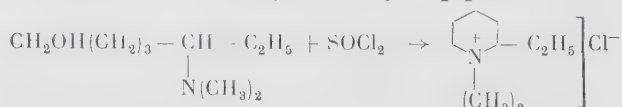
Eb₁₁ = 108° ; n_D^{18} = 1,4531 ; d_4^{18} = 0,891.

R. M. calc. : 44,61. — Tr. : 44,10.

N p. 100 calc. : 9,64. — Tr. : 9,58.

Coefficient de partage à 18° : $\frac{\text{eau}}{\text{éther}}$ # 3,2.

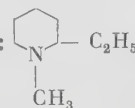
Chlorure de diméthyl-1,1 éthyl-2 pipéridinium :



31,85 g d'aminoolcool en solution dans 50 cm³ de benzène anhydre ont été estérifiés par 28,5 g de chlorure de thionyle (excès 20 p. 100) dissous dans un volume de benzène. La réaction exothermique est effectuée à une température inférieure à 20°. On ajoute du toluène et distille le benzène et une partie du toluène pour chasser SOCl₂ qui n'a pas réagi. Au résidu on ajoute 22,5 g de potasse (2 fois la théorie) par petites quantités en ayant soin de refroidir constamment. On extrait à l'éther, sèche 10 minutes sur SO₄Na₂ et chauffe à 40° pour cycliser l'ester chlorhydrique.

On obtient 31,25 g de chlorure de pipéridinium (Rdt = 88 p. 100). Recristallisé dans le mélange alcool absolu-acétate d'éthyle le produit fond à 229°. A. Lipp⁽³³⁾ indique F vers = 200°.

Méthyl-1 éthyl-2 pipéridine :



La pyrolyse rapide du sel quaternaire précédent conduit bien à cette pipéridine. Nous avons chauffé à 220° sous 150 mm. Eb = 151°⁽³³⁾ ⁽³⁴⁾ ⁽³⁵⁾ ⁽³⁶⁾.

Eb₁₅₀ = 110°-111° ; n_D^{18} = 1,4500⁽³⁶⁾ ; d_4^{18} = 0,8356.

R. M. calc. : 40,88. — Tr. : 40,91.

N p. 100 calc. : 11,01. — Tr. : 10,91.

Picrate. — Obtenu dans l'alcool absolu avec rendement de 90 p. 100. F_{inst.} = 171°-172° en bon accord avec celui obtenu par N. J. Léonard et F. P. Hauck⁽³⁶⁾ et par K. Hess et W. Corleis⁽³⁷⁾.

XI. — Diméthylamino-5 octanol-1

La condensation de l' α -diméthylaminotétrahydropyranne et du bromure de propylmagnésium donne de meilleurs résultats et on obtient une solution homogène en doublant la proportion de solvant. Le rendement

final en aminoolcool varie de 45 à 54 p. 100 lorsque l'organomagnésien est préparé à partir de 1,3 à 2 fois la théorie de bromure de propyle.

La structure de l'aminoolcool est prouvée par sa

⁽³³⁾ A. LIPP, *Ber.*, 1900, **33**, 3516.

⁽³⁴⁾ A. LADENBURG, *Ber.*, 1898, **31**, 291.

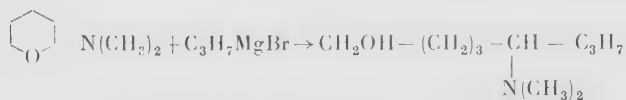
⁽³⁵⁾ M. HEIDRICH, *Ber.*, 1901, **34**, 1891.

⁽³⁶⁾ N. J. LÉONARD et F. P. HAUCK, *J. amer. chem. Soc.*, 1957, **79**, 5285.

⁽³⁷⁾ K. HESS et W. CORLEIS, *Ber.*, 1921, **54**, 3017.

transformation en chlorure de diméthyl-1,1 propyl-2 pipéridinium qui, par pyrolyse, donne la N-méthyl *d,l*-coniine.

PARTIE EXPÉRIMENTALE



Nous indiquons la réaction effectuée avec un excès de 100 p. 100 de magnésien. Nous avons employé : 12,95 g d' α -diméthylaminotétrahydropyranne (0,10 mole) + 20 cm³ d'éther anhydre, 24,6 g de bromure de propyle (0,20 mole), 4,90 g de magnésium (0,20 atome), 64 cm³ d'éther anhydre.

L'addition a été effectuée à la température de 15° ; la réaction est exothermique. Après chauffage de 1 heure au reflux de l'éther et repos une nuit, on obtient une couche limpide. Décomposition facile : 32,10 g de NH₄Cl, 51 cm³ de NH₄OH solution 22° Bé et 150 g de glace. Extraction à l'éther. Aminoalcool obtenu : 9,4 g.

Diméthylamino-5 octanol-1 (C₁₀H₂₃NO).

Eb₁₁ = 121° ; $n_D^{15,5}$ = 1,4560 ; $d_4^{15,5}$ = 0,888.

R. M. calc. : 53,85. — Tr. : 53,05.

Coefficient de partage dans eau et éther à 18° : $\frac{\text{éther}}{\text{eau}} \neq 6,4$.

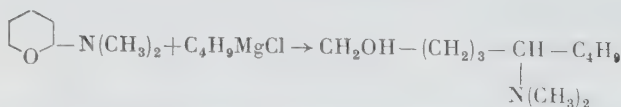
N p. 100 calc. : 8,08. — Tr. : 8,05.

XII. — Diméthylamino-5 nonanol-1

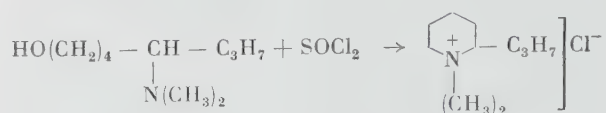
Obtenu avec un rendement de 66-71 p. 100 en condensant l' α -diméthylaminotétrahydropyranne et le chlorure de butylmagnésium à une température quelconque comprise entre 0° et 30°.

La séparation de l' aminoalcool se fait aussi bien par entraînement à la vapeur que par extraction à l'éther après hydrolyse à l'aide du mélange chlorure d'ammonium et ammoniacque.

PARTIE EXPÉRIMENTALE



Chlorure de diméthyl-1,1 propyl-2 pipéridinium :



On a utilisé 34,7 g d' aminoalcool et 28,5 g de chlorure de thionyle. La réaction est exothermique jusqu'à la fin. La solution étherée de l' aminoester, maintenue à doux reflux, fournit 27,65 g de chlorure de diméthyl-1,1 propyl-2 pipéridinium (Rdt = 72 p. 100). Après recristallisation dans l'acétate d'éthyle additionné d'un peu d'alcool F = 234°.

Dosage du chlore. — A l'aide du nitrate d'argent solution N/10 + 1/2 cm³ p. 100 d'acide nitrique.

Cl p. 100 calc. : 18,49. — Tr. : 18,51 (gravimétrie).

N-méthyl *d,l*-coniine :



La pyrolyse de 21,4 g de chlorure de diméthyl-1,1 propyl-2 pipéridinium effectuée vers 220°-230° a permis de préparer 14,4 g de N-méthyl *d,l*-coniine (Rdt = 92 p. 100). Eb_{10,5} = 56,5 ; $n_D^{16,2}$ = 1,4518 ; $d_4^{16,2}$ = 0,836,

Valeurs conformes aux données de la bibliographie⁽³⁸⁾.

R. M. calc. : 45,50. — Tr. : 45,53.

Picrate. — Préparé dans l'alcool absolu avec un rendement de 97 p. 100. F_{inst.} = 110°5, en accord avec K. Hess et A. Eichel⁽³⁹⁾ et V. Braun⁽⁴⁰⁾.

Diméthylamino-5 nonanol-1 (C₁₁H₂₅NO).

Eb₁₀ = 132° ; n_D^{18} = 1,4572 ; d_4^{18} = 0,886.

R. M. calc. : 58,46. — Tr. : 57,60.

N p. 100 calc. : 7,47. — Tr. : 7,46.

⁽³⁸⁾ N. J. LÉONARD et E. BARTHEL, Jr., *J. amer. chem. Soc.*, 1949, **71**, 3098.

⁽³⁹⁾ K. HESS et A. EICHEL, *Ber.*, 1917, **50**, 1402.

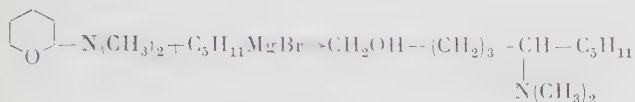
⁽⁴⁰⁾ J. VON BRAUN, *Ber.*, 1905, **38**, 3111.

XIII. — Diméthylamino-5 décanol-1

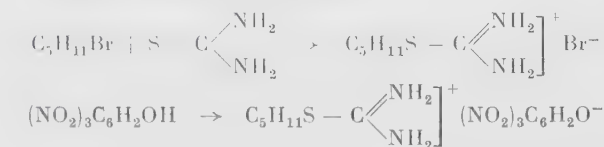
Ici encore la température d'addition de l' α -diméthylaminotétrahydropyranne au magnésien du bromure d'amyle ne semble pas beaucoup influencer sur le rendement : à peine une légère diminution quand la température augmente de 0° à 35° ; par contre une plus grande dilution du magnésien dans l'éther augmente sensiblement ce rendement.

Le bromure de *n*-amyle primaire, $E_{b100} = 69^\circ$, a été identifié par son picrate d'isothiuronium et par la *N*-phénylhexanamide.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

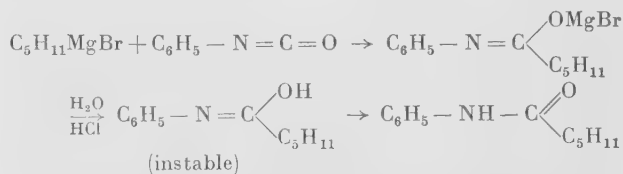


Picrate de *S*-amylisothiuronium :



On porte à reflux, 1/2 heure, 0,755 g de bromure de *n*-amyle primaire et 0,50 g de thiourée (excès 30 p. 100) dissous dans 11,5 cm³ d'alcool 95° (7 fois la somme des poids des réactifs). A la solution tiède on ajoute 1,15 g d'acide picrique dissous dans 23 cm³ d'alcool, puis peu à peu quelques centimètres cubes d'eau jusqu'à apparition d'un louche. Après refroidissement on isole par filtration 1,78 g de picrate (Rdt = 95 p. 100) qui fond à 153° en accord avec W. S. Levy et Neil Campbell (41).

N-phényl hexanamide :



Les réactifs sont utilisés dans les proportions habituelles : 0,1 mole d' α -aminoépoxyde (12,95 g), 0,13 mole de bromo-1 pentane (19,65 g), 0,13 atome de magnésium (3,16 g) mais avec le double d'éther anhydre (82 cm³). En maintenant la température de condensation à 0°, la réaction, très exothermique, laisse un complexe limpide, de décomposition facile.

Nous avons obtenu 8,85 g d'aminoalcool (Rdt = 44 p. 100) qui ont été purifiés par salification, extraction des impuretés non azotées à l'éther et relargage par NaOH suivi d'une extraction à l'éther.

Diméthylamino-5 décanol-1 (C₁₂H₁₇NO).

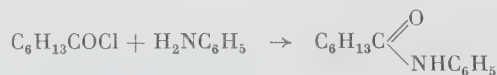
$E_{b11} = 142^\circ$; $n_D^{19} = 1,4569$; $d_4^{19} = 0,878$.

R. M. calc. : 63,08. — Tr. : 62,45.

N p. 100 calc. : 6,95. — Tr. : 6,92.

XIV. — Diméthylamino-5 undécanol-1

Comme pour la réaction précédente, nous avons identifié le bromure d'hexyle par son picrate d'isothiuronium et par la *N*-phényl heptanamide. Le picrate obtenu avec un rendement de 90 p. 100 fond à 153° après deux recristallisations. Les auteurs indiquent 157° (41). La *N*-phényl heptanamide (Rdt = 90 p. 100) fond à 64°. Les données de la littérature étant assez variables $F = 65^\circ$ (42) ; $F = 70^\circ-71^\circ$ (43) ; $F = 71^\circ$ (44) nous avons préparé un échantillon de structure certaine par la réaction du chlorure d'acide sur l'aniline :



Le point de fusion est bien 64°25 et le mélange avec l'heptanamide obtenue n'accuse aucun abaissement de la température de fusion.

La condensation de l' α -diméthylaminotétrahydropyranne et du magnésien du bromure d'hexyle s'effectue très facilement à la température de 0° ou 30°. Le rendement de 42 p. 100 pour un excès de 30 p. 100 de

(41) W. S. LEVY and NEIL CAMPBELL, *J. chem. Soc.*, 1939, 1442.

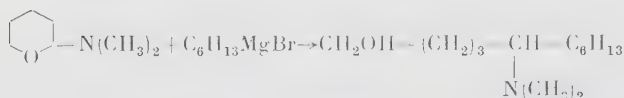
(42) Ph. W. ROBERSON, *J. chem. Soc.*, 1919, 1115, 1221.

(43) J. LWOFF, *Ber.*, 1887, 20, 1022.

(44) J. S. LUMSDEN, *J. chem. Soc.*, 1905, 87, 93.

magnésien passe à 46,5 p. 100 si l'excès est de 50 p. 100 avec une plus grande dilution d'éther.

PARTIE EXPÉRIMENTALE



Nous avons utilisé 12,95 g d' α -aminoépoxyde (0,10 mole), 21,45 g de bromure d'hexyle (0,13 mole), 3,16 g de magnésium (0,13 atome) et 41 cm³ d'éther anhydre.

La réaction, effectuée à la température de 0°, est très exothermique et le complexe reste clair. Après chauffage 1 heure au reflux de l'éther et repos une nuit,

la décomposition et l'extraction à l'éther fournit 9,1 g d'aminoalcool que nous avons purifiés par salification, extraction des impuretés non azotées à l'éther et relavage par NaOH suivi d'une extraction à l'éther.

Diméthylamino-5 undécanol-1 (C₁₃H₂₉NO).

$$\text{Eb}_{10} = 152^\circ; n_D^{20} = 1,4570; d_4^{20} = 0,874.$$

$$\text{R. M. calc. : } 67,70. \quad \text{Tr. : } 67,70.$$

$$\text{N p. 100 calc. : } 6,50. \quad \text{Tr. : } 6,47.$$

Nous n'avons pas établi la structure de cet aminoalcool pas plus que des deux précédents, nous nous sommes contenté de l'analogie des constantes physiques avec celles des homologues supérieurs.

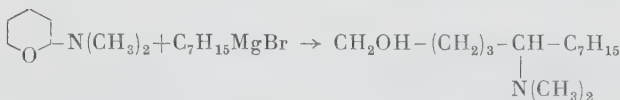
XV. — Diméthylamino-5 dodécanol-1

Le rendement en aminoalcool ne varie que de 39 à 42 p. 100 selon que la condensation magnésienne est effectuée à 0° ou à 30°. Un excès de 50 p. 100 de magnésien le porte à 45 p. 100.

Le bromo-1 heptane utilisé pour la réaction distille à Eb₁₂ = 66° ou Eb₂₃ = 77°5, alors que M. Tuot ⁽⁴⁵⁾ indique Eb₂₃ = 71°; il est probable que le mémoire de M. Tuot comporte une erreur de transcription car ce point d'ébullition s'accorde mal avec ceux des homologues publiés dans le même article. Nous avons identifié notre échantillon de bromo-1 heptane par sa transformation en picrate de S-heptyl isothiuronium, rendement = 96,6 p. 100, F_{inst.} = 142° en accord avec W. S. Levy et N. Campbell ⁽⁴¹⁾.

La structure du diméthylamino-5 dodécanol-1 est établie par transformation de l'aminoalcool en chlorure de diméthyl-1,1 heptyl-2 pipéridinium.

PARTIE EXPÉRIMENTALE



Nous avons conservé l'excès de 30 p. 100 pour le magnésien ce qui fait : 12,95 g d' α -aminoépoxyde, 23,28 g de bromo-1 heptane, 3,16 g de magnésium et 41 cm³ d'éther anhydre.

La réaction est exothermique. On maintient la température à 15°, chauffe ensuite 1 heure au reflux et abandonne une nuit.

L'hydrolyse du complexe magnésien s'est faite selon la méthode générale et après extraction à l'éther on a distillé 9,65 g d'aminoalcool.

Diméthylamino-5 dodécanol-1 (C₁₄H₃₁NO).

$$\text{Eb}_{12} = 162^\circ; n_D^{20} = 1,4580; d_4^{20} = 0,873.$$

$$\text{R. M. calc. : } 72,31. \quad \text{Tr. : } 71,70.$$

$$\text{N p. 100 calc. : } 6,10. \quad \text{Tr. : } 6,06.$$

Chlorure de diméthyl-1,1 heptyl-2 pipéridinium :

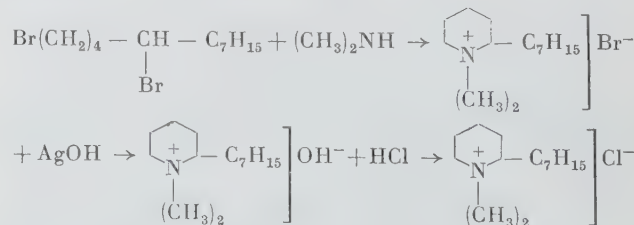


La cyclisation de l'ester chlorhydrique provenant de 22,95 g d'aminoalcool et 14,5 g de chlorure de thionyle a donné 17,3 g de chlorure de pipéridinium (Rdt = 70 p. 100). Recristallisé dans le mélange alcool absolu-acétate d'éthyle le produit fond à 259°.

Dosage du chlore. — A l'aide du nitrate d'argent en solution N/10 + 1/2 cm³ p. 100 de NO₃H.

$$\text{Cl p. 100 calc. : } 14,306. \quad \text{Tr. : } 14,309.$$

Ce même sel de pipéridinium est isolé à partir du dibromo-1,5 dodécanol ⁽²⁴⁾ Eb_{0,8} = 131 :



8,20 g de dérivé dihalogéné dissous dans 6 cm³ de benzène et 35,2 g de solution benzénique de diméthylamine à 9,6 p. 100 sont portés à 40° pendant plusieurs

⁽⁴⁵⁾ M. TUOT, *Bull. Soc. chim.*, 1946 (5), 13, 366.

jours ; les bromures solides sont filtrés et traités par un excès d'oxyde d'argent en suspension aqueuse. On évapore sous vide une partie de la solution claire pour éliminer les amines volatiles. La base ammonium quaternaire est salifiée par HCl jusqu'à pH 5 ; on concentre à sec et cristallise dans le mélange acétate d'éthyle-alcool absolu. On obtient 4,05 g de chlorure de pipéridinium ce qui fait, par rapport au dibromure

de départ, un rendement de 65 p. 100. $F_{\text{inst.}} = 259^{\circ}$.

Cl p. 100 calc. : 14,30. — Tr. : 14,30 (gravimétrie).

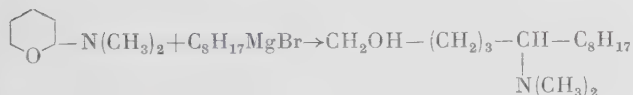
Les deux échantillons de chlorure d'ammonium quaternaire ont même point de fusion et le mélange n'accuse aucun abaissement de température.

XVI. — Diméthylamino-5 tridécanol-1

Le bromo-1 octane utilisé pour cette préparation est identifié par son point d'ébullition $Eb_{10} = 80^{\circ}$, correspondant à celui donné par M. Tuot $Eb_9 = 79^{\circ}$ ⁽⁴⁵⁾, et par sa transformation en pierate de S-octylisothiuronium obtenu avec un rendement de 96 p. 100. Son point de fusion, $F_{\text{inst.}} = 133^{\circ}$, est le même que celui indiqué par W. S. Lévy et N. Campbell ⁽⁴¹⁾.

La condensation de l' α -diméthylaminotétrahydropyranne et du magnésien du bromo-1 octane s'obtient avec un rendement de 33 p. 100 quelle que soit la température. Un excès de 50 p. 100 de magnésien porte le rendement à 39 p. 100.

PARTIE EXPÉRIMENTALE



Nous reportons la réaction effectuée avec un excès de 30 p. 100 de magnésium :

12,95 g d' α -aminoépoxyde (0,10 mole)

25,1 g de bromo-1 octane (0,13 mole)

3,15 g de magnésium (0,13 atome)

41 cm³ d'éther anhydre.

Addition à 0°. Réaction exothermique. Chauffage 1 heure au reflux de l'éther. Repos une nuit. Décomposition du complexe magnésien selon méthode générale et extraction à l'éther. Aminoalcool obtenu : 8,1 g.

Diméthylamino-5 tridécanol-1 ($\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{NO}$).

$Eb_{12} = 173^{\circ}$; $n_D^{20} = 1,4591$; $d_4^{20} = 0,871$.

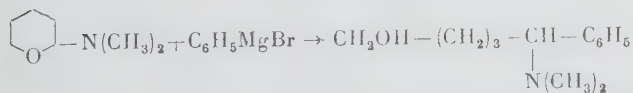
R. M. calc. : 76,93. — Tr. : 76,41.

N p. 100 calc. : 5,75. — Tr. : 5,71.

XVII. — Diméthylamino-5 phényl-5 pentanol-1

La condensation de l' α -diméthylaminotétrahydropyranne et du magnésien du bromobenzène est facile. Le rendement atteint 85 p. 100. La structure de l'aminoalcool a été déduite par analogie avec le méthylanilino-5 hexanol-1 décrit précédemment.

PARTIE EXPÉRIMENTALE



Nous avons utilisé : 12,92 g d' α -aminoépoxyde (0,10 mole), 20,45 g de bromobenzène (0,13 mole), 3,16 g de Mg (0,13 atome) et en tout 61 cm³ d'éther

anhydre. L'addition se fait à 15°. La réaction exothermique est terminée par chauffage 1 heure à reflux et repos une nuit.

La décomposition par chlorure d'ammonium et ammoniacque est facile. On extrait à l'éther. A la distillation on obtient un peu de benzène et de diphenyle et 17,65 g d'aminoalcool.

Diméthylamino-5 phényl-5 pentanol-1 ($\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NO}$).

$Eb_{12} = 163^{\circ}$; $n_D^{19,4} = 1,5233$; $d_4^{19,4} = 0,993$.

R. M. calc. : 64,10. — Tr. : 63,77.

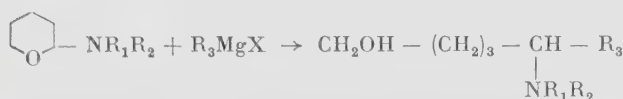
N p. 100 calc. : 6,75. — Tr. : 6,69.

Les constantes physiques de cet aminoalcool sont en bon accord avec celles du méthylanilino-5 hexanol-1.

CONCLUSION

Le but principal de ce travail était la préparation d'aminoalcools par condensation d' α -aminotétrahydropyranes et d'organomagnésiens mixtes.

Si nous nous reportons au tableau récapitulatif ci-après et aux différents chapitres, il ne paraîtra pas téméraire d'affirmer que la réaction est très générale. Les α -aminoépoxides utilisés peuvent posséder une fonction amine secondaire ou tertiaire, aliphatique ou aromatique, l'organomagnésien peut être aliphatique ou aromatique.



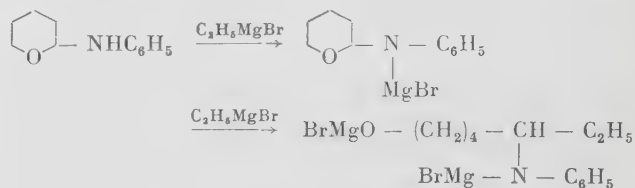
	R ₁	R ₂	R ₃	Rendement p. 100
I	H	nC ₄ H ₉	C ₂ H ₅	30
II		"	C ₆ H ₅	62
III		C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	65
IV		"	C ₆ H ₅	70
V	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	70
VI	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	90
VII	"	"	C ₂ H ₅	96,5
VIII	"	"	C ₆ H ₅	97,5
IX	"	CH ₃	CH ₃	55
X	"	"	C ₂ H ₅	60
XI	"	"	nC ₃ H ₇	54
XII	"	"	nC ₄ H ₉	71
XIII	"	"	nC ₅ H ₁₁	44
XIV	"	"	nC ₆ H ₁₃	46
XV	"	"	nC ₇ H ₁₅	42
XVI	"	"	nC ₈ H ₁₇	39
XVII	"	"	C ₆ H ₅	85

Nous nous proposons d'étendre encore ces réactions aux magnésiens et aux α -aminoépoxides non saturés mais pendant que nous poursuivions ces recherches J. Ficini et H. Normant ⁽⁴⁶⁾ ont publié la préparation du diéthylamino-5 octène-6 ol-1 et du diéthylamino-5 heptène-6 ol-1 par action de magnésiens vinyliques sur les α -diéthylaminotétrahydropyranes tandis que C. Glacet et R. Coupé préparaient les aminoalcools provenant des halogénures de propyl, allyl ou propargylmagnésium sur les α -propyl, α -allyl et α -propargylaminotétrahydropyranes ⁽⁴⁷⁾.

L'ensemble des résultats nous permet de dégager les conditions les plus favorables pour l'obtention d'amino-

alcools et de nous rendre compte des facteurs qui influent le plus sur les rendements.

Par action d'un même organomagnésien, les α -aminotétrahydropyranes à fonction amine secondaire fournissent des rendements plus faibles que les dérivés à azote tertiaire [(I) et (V)] ; [(II) et (XVII)]. Sans doute est-ce dû à une réaction de l'amidure mixte sur l' α -aminoépoxyle, ce qui expliquerait la formation de résines par l'intermédiaire d'une diamine géminée car lorsque l'on fait réagir le bromure d'éthylmagnésium sur l' α -anilino-tétrahydropyranne le dégagement gazeux est surtout abondant au début de l'addition du réactif de Grignard. Ce qui semblerait indiquer la formation de l'amidure avant la coupure de l'hétérocycle :



Le rendement en aminoalcool est souvent faible dans le cas où l'organomagnésien est aliphatique et la fonction amine aliphatique et secondaire (I). Ce résultat a été confirmé par la condensation du bromure de propylmagnésium et de l' α -propylaminotétrahydropyranne ⁽⁴⁷⁾. La proportion d'aminoalcool est plus importante si le magnésien ou la fonction amine sont aromatiques [(II) et (III)] ; les rendements sont à peu près quantitatifs lorsque la fonction amine est tertiaire et lorsque le magnésien ou la fonction amine sont aromatiques (VI) à (VIII) et (XVII).

Les organomagnésiens de masse moléculaire élevée réagissent souvent de façon plus paresseuse que les premiers termes. Nous avons cependant pu obtenir avec des rendements acceptables tous les hydroxy-1 diméthylamino-5 alcanes ayant une chaîne linéaire de 6 à 13 atomes de carbone en condensant l' α -diméthylaminotétrahydropyranne et des magnésiens d'halogéno-1 alcanes. L' α -diéthylaminotétrahydropyranne aurait probablement fourni des rendements plus élevés (V) et (X), mais, comme nous l'avons déjà indiqué, nous avons utilisé l' α -diméthylaminotétrahydropyranne à cause de la facilité de sa préparation et de sa masse moléculaire relativement faible, ce qui a permis d'obtenir des aminoalcools dont la distillation est aisée.

⁽⁴⁶⁾ J. FICINI et H. NORMANT, *Bull. Soc. chim.*, 1957, 1457.

⁽⁴⁷⁾ Ch. GLACET et R. COUPÉ, *C. R. Acad. Sci.*, 1958, 247, 476.

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Application du spectromètre de masse à la chimie organique

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 6 mars 1963.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

MARC ZAMANSKY.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

JEAN ROCHE.

A. GAUMETON

Imprimé avec les *Annales de Chimie*.

Le Gérant : G. Masson

DÉPÔT LÉGAL : 1963, 4^e TRIMESTRE, N^o D'ORDRE 4062, MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS, PARIS
Printed in France. IMPRIMERIE BARNÉOUD S. A., LAVAL, N^o 4744. — II-1963,



Thèse publiée par les *ANNALES DE CHIMIE*, 13^e Série, Tome 8, 1963